

Zur Kenntnis der Reaktionen
aliphatischer Carbodiimide
mit hydroxylhaltigen Verbindungen

Wolfgang R. Carl

[1959]

Zur Kenntnis der Reaktionen aliphatischer Carbodiimide
mit hydroxylhaltigen Verbindungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Wolfgang R. Carl

aus

Geyern/Mittelfranken

Dezember 1959



1. Berichterstatter: Prof. Dr. Erich Schmidt
 2. Berichterstatter: Prof. Dr. Rolf Huisgen
- Tag der mündlichen Prüfung: **24. FEB. 1960**

Druck: Steinbauer u. Hagemann, München 2

Meinen lieben Eltern

5349/60

Die vorliegende Dissertation entstand unter der Anleitung von

Herrn Prof. Dr. Erich Schmidt

im Institut für Organische Chemie der Universität München.

Meinem hochverehrten Lehrer möchte ich für das immer entgegengebrachte Interesse und die stets gewährte liebenswürdige Unterstützung vielmals danken.

Auch Herrn Prof. Dr. Rolf Huisgen, dem Direktor des Instituts, danke ich für das gezeigte Interesse und für die weitere Förderung meiner Ausbildung.

An dieser Stelle möchte ich auch den Herren Dr. Rudolf Hofmann, Dormagen, Dr. Heinrich Seibert, Leverkusen, Dr. Steinhöfer, Ludwigshafen, Dr. Heinz Temming, Glückstadt und Dr. Alfons Ascherl, Burghausen für deren stets bereitwillige Unterstützung meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Weiterhin danke ich den Elektrochemischen Werken, München-Höllriegelskreuth und den Chemischen Werken Hüls A.G., Marl für die Unterstützung mit Präparaten.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft bin ich für das mir gewährte Stipendium zu grossem Dank verpflichtet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
A. Über bekannte Reaktionen von Carbodiimiden	1
B. Formeltabelle	2
II. Zur Darstellung von Isoharnstoffäthern	4
III. Über die Darstellung von 2-Imino-4-oxazolidonen aus Carbo- diimiden und α -Hydroxycarbonsäureestern	4
IV. Bisherige Darstellungsweisen von 4-Oxazolidonen	6
V. Zur Darstellung der Addukte von Ketoximen an Carbodiimide	7
VI. Über Umsetzungen von Carbodiimiden mit nicht-basischen, stick- stoffhaltigen Verbindungen	8
VII. Bemerkungen zur Molrefraktion	9
 EXPERIMENTELLER TEIL	 11
I. Die Ausgangsmaterialien	11
A. Zur Darstellung von Carbodiimiden	11
B. Zur Darstellung von Ketoximen	12
II. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Isoharnstoffäther	13
III. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Oxazolidone	13
IV. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Addukte von Ketoximen an Carbodiimide	14
<u>Isoharnstoffäther</u>	15
1. O-Menthyl-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff	15
2. a. O-Bornyl-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff	16
b. Umsetzung mit Tetrahydroxy-methyl-phosphoniumchlorid ...	16
3. a. O-(1,2-Isopropyliden-dioxy-propyl)-N.N'-diisopropyl)-iso- harnstoff	17
b. Umsetzung mit Hydrazinhydrat	18
4. O-Furfuryl-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff	19
5. O-Tetrahydrofurfuryl-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff	19
6. a. 2-Nitro-2-methyl-propanol-1	20
b. O-(2-Nitro-2-methyl-propyl)-(diisopropyl)-isoharnstoff ...	21

	Seite
7. O-Butyl-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff	22
8. O-Äthyl-(N-methyl)-(N'-tert.-butyl)-isoharnstoff	22
<u>2-Imino-4-oxazolidone</u>	24
1. 2-Isopropylimino-3-isopropyl-4-oxazolidon	25
2. 2-Tert.-butylimino-3-methyl-4-oxazolidon	26
3. 2-Isopropylimino-3-isopropyl-5-methyl-4-oxazolidon	27
4. 2-Tert.-butylimino-3,5-dimethyl-4-oxazolidon	28
5. 2-Isopropylimino-3-isopropyl-5-dimethyl-4-oxazolidon	29
6. 2-Tert.-butylimino-3-methyl-5-dimethyl-4-oxazolidon	29
7. 2-Tert.-butylimino-3-(3-diäthylaminopropyl)-4-oxazolidon	30
<u>Oximaddukte</u>	32
1. Addukt von Acetonoxim an Diisopropylcarbodiimid	33
2. Addukt von Acetonoxim an Methyl-(tert.-butyl)-carbo- diimid	34
3. Addukt von Methyläthylketoxim an Diisopropyl- carbodiimid	35
4. Addukt von Diäthylketoxim an Diisopropylcarbodiimid	35
5. Addukt von Pinakolinoxim an Diisopropylcarbodiimid	36
6. Addukt von Pinakolinoxim an Methyl-(tert.-butyl)- carbodiimid	37
7. Addukt von Methyläthylketoxim an Methyl-(tert.-butyl)- carbodiimid	38
8. Addukt von Diäthylketoxim an Methyl-(tert.-butyl)- carbodiimid	38
9. Addukt von Methylisopropylketoxim an Diisopropyl- carbodiimid	39
10. Addukt von Methylisopropylketoxim an Methyl-(tert.-butyl)- carbodiimid	40
11. Addukt von Diisopropylketoxim an Diisopropylcarbodiimid	41
12. Addukt von Diisopropylketoxim an Methyl-(tert.-butyl)- carbodiimid	41
<u>Pyrrolidon-Addukte</u>	43
1. Addukt von Pyrrolidon-2 an Diisopropylcarbodiimid	43
2. Addukt von Pyrrolidon-2 an Methyl-(tert.-butyl)-carbo- diimid	44

	Seite
<u>Anhang</u>	45
I. Darstellung des Adduktes von Propargylalkohol an Diisopropyl- carbodiimid	45
II. Untersuchungen über Katalysatoren für die Bildung von Isoharnstoff- äthern	46
Tabellen	47
Literaturhinweise	51

I. Einleitung

A. Über bekannte Reaktionen von Carbodiimiden

Die meisten in der Literatur beschriebenen Umsetzungen mit Carbodiimiden wurden mit aromatisch-substituierten Vertretern dieser Körperklasse vorgenommen.

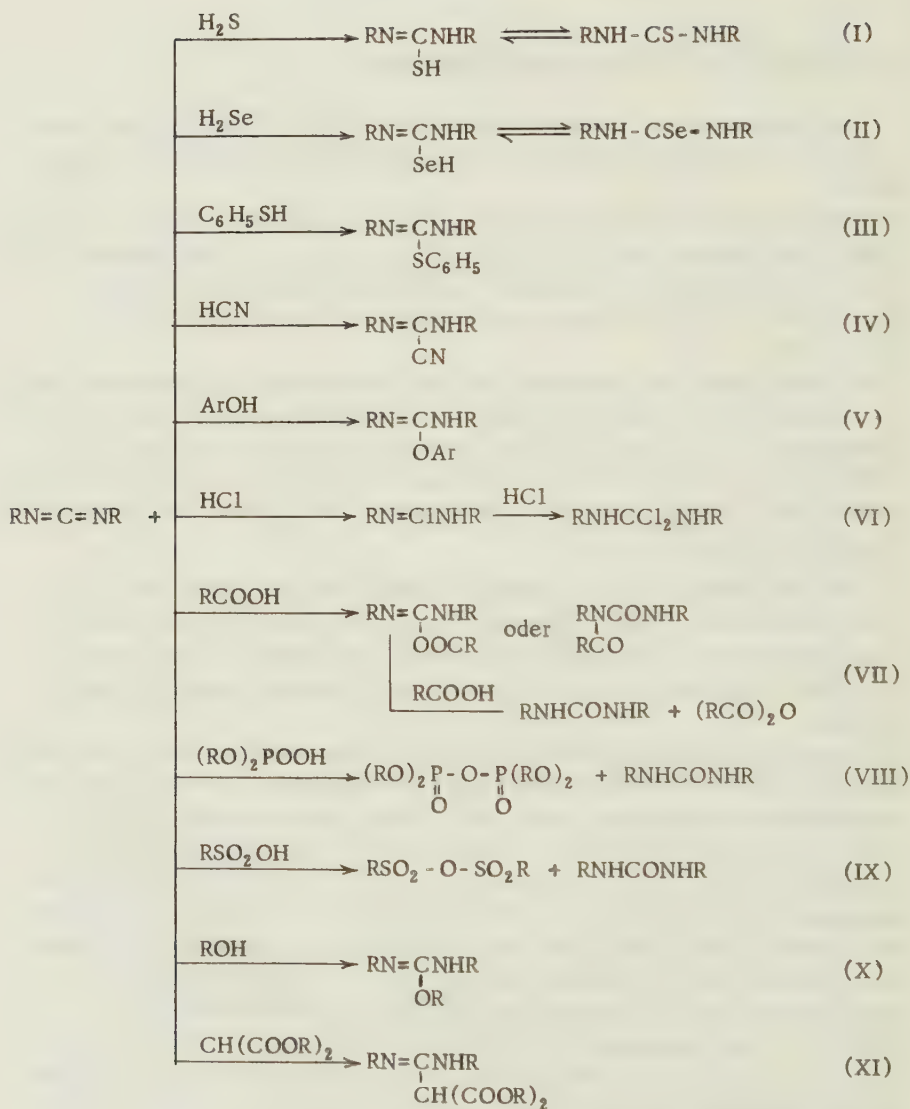
Es sind bisher bekannt die Reaktionen mit schwachen Säuren (siehe in der umseitigen Formeltabelle unter I, II, III, IV), (Lit. 1, 2, 3, 4), mit Phenolen (V), (Lit. 5), mit anorganischen Säuren (VI), (Lit. 6), mit Carbonsäuren (VII), (Lit. 7) und mit partiell veresterten Phosphor- und Sulfonsäuren (VIII, IX), (Lit. 8, 9).

Die zweite Gruppe der Reaktionen sind die basenkatalysierten Additionen. Hierzu gehören die Reaktionen der Carbodiimide mit Alkoholen (X), (Lit. 10), mit Verbindungen, die aktiven Wasserstoff enthalten (XI), (Lit. 11), mit Grignard-reagens (XII), (Lit. 12), mit Ammoniak und Aminen (XIII), (Lit. 13), mit Hydrazinen (XIV), (Lit. 14), mit Diazomethan (XV), (Lit. 15) und mit Stickstoffwasserstoffsäure (XVI), (Lit. 16).

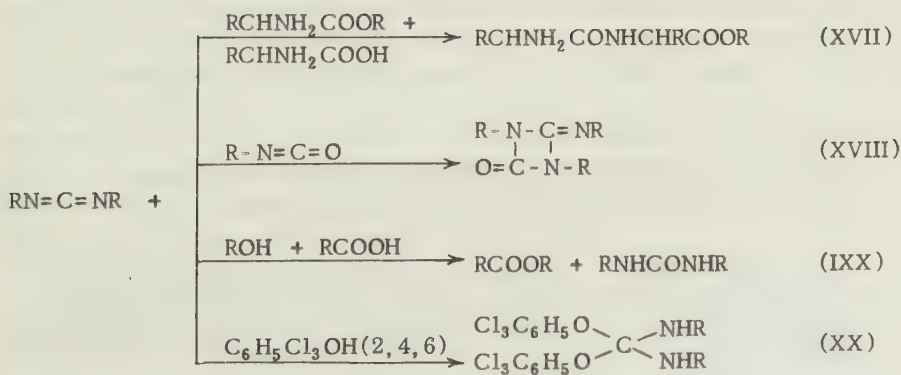
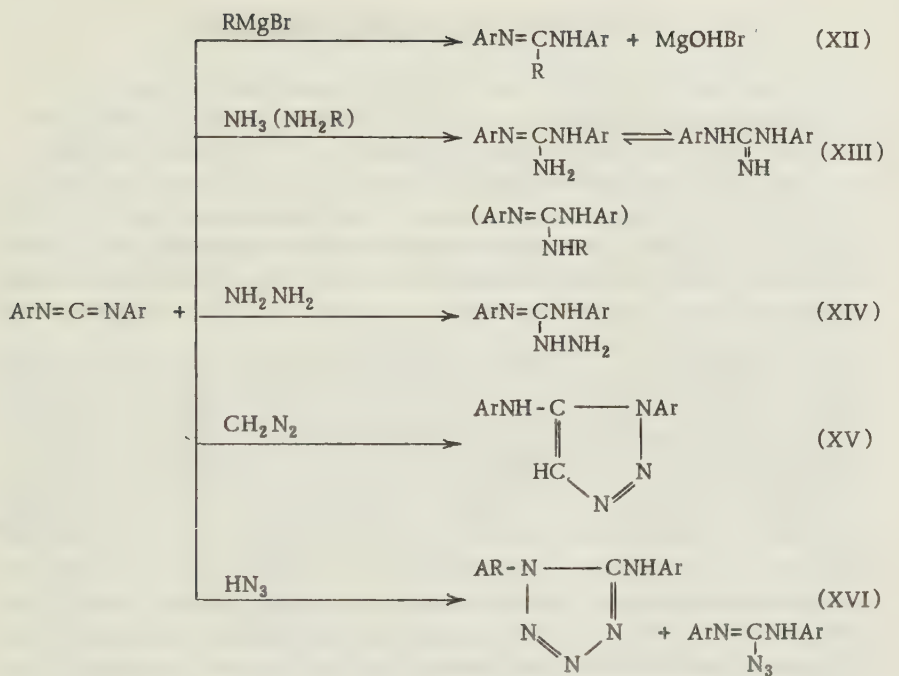
Über Reaktionen mit aliphatischen Carbodiimiden ist in der Literatur noch wenig beschrieben worden, was wohl hauptsächlich darauf zurückzuführen ist, dass aliphatische Carbodiimide erst in den letzten Jahren zum Teil auf Grund von Untersuchungen in unserem Laboratorium in grösseren Mengen zugänglich wurden.

An bekannten Reaktionen wird eine neue Methode zur Bildung von Peptidbindungen beschrieben, die bei der Umsetzung von Carbodiimid mit einer Aminosäure und einem Aminosäureester zum Dipeptid (bzw. zum Polypeptid) führt (XVII), (Lit. 17) und ferner die Reaktion von aliphatischen Carbodiimiden mit Isocyanaten (XVIII), (Lit. 18). Untersuchungen, die in unserem Laboratorium vorgenommen wurden, behandeln die Veresterung von Carbonsäuren, wobei unter der Einwirkung von Carbodiimid auf Carbonsäuren und Alkohole Carbonsäureester und Harnstoff gebildet werden (IXX), (Lit. 19), weiterhin die Umsetzung mit Phenolen, die zu Orthokohlensäurediphenylesterdiamiden führt (XX), (Lit. 20) und ein Verfahren zur Addition von Alkoholen mit neuen Katalysatoren (Lit. 21), welches in der vorliegenden Arbeit zunächst erprobt wurde und wobei im weiteren Verlauf durch Variation der Reaktionspartner, sowohl der Carbodiimide als auch der hydroxyl- und stickstoffhaltigen Verbindungen, wie auch der Katalysatoren eine Menge neuer Erkenntnisse über das Reaktionsvermögen aliphatischer Carbodiimide gewonnen werden konnten.

B. Formeltabelle



R bei Carbodiimiden und Umsetzungsprodukten
ist gleich aromatischen Resten



R = aliphatischen Resten

II. Zur Darstellung von Isoharnstoffäthern

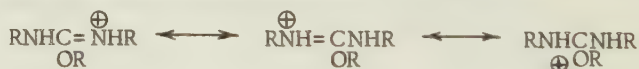
Die bekannten O-alkylierten N.N'-disubstituierten destillierbaren oder kristallisierbaren Isoharnstoffe (Lit. 23) werden aus aromatischen Carbodiimiden und einwertigen primären Alkoholen gewöhnlich unter Verwendung der zugehörigen Natriumalkoholate bereitet.

1956 wurde von E. Schmidt und F. Moosmüller eine Methode entwickelt (Lit. 21), welche die Darstellung von O.N.N'-trisubstituierten Isoharnstoffen aus aliphatischen oder cycloaliphatischen Carbodiimiden durch katalytisch wirkende Kupfersalze ermöglicht.

Nach vorliegenden Untersuchungen bewährt sich dieses Verfahren auch, wenn an Stelle der bisher verwendeten einfachen Alkohole cycloaliphatische Alkohole (Menthol, Borneol) oder solche mit einem heterocyclischen Ring wie Acetonglycerin-1,2-acetal (2,2-Dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolan), Furfurylalkohol und Tetrahydrofurfurylalkohol gewählt werden. Bemerkenswert ist, dass auch 2-Nitro-2-methyl-propanol-1 sich an Carbodiimid im obigen Sinn anlagert.

Versuche, den aus Diisopropylcarbodiimid und 2,2-Dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolan dargestellten Isoharnstoffäther mit Hydrazin im Bombenrohr umzusetzen, haben ergeben, dass die Ätherbindung der Isoharnstoffäther durch Hydrazin gespalten werden kann. Dabei entstehen als Spaltungsprodukte wieder 2,2-Dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolan und das entsprechende Guanidin.

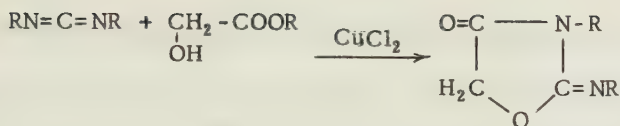
Die Isoharnstoffäther sind Basen, die sich zum Beispiel in verdünnten Säuren gut lösen und mit Oxalsäure und Pikrinsäure kristallisierende Salze bilden. Ihre Basenstärke kann wohl ähnlich wie bei den Guanidinen (Lit. 22) auf eine Resonanzstabilisierung des Isouroniumions zurückgeführt werden:



III. Über die Darstellung von 2-Imino-4-oxazolidonen aus Carbodiimiden und α -Hydroxycarbonsäureestern

Nachdem beobachtet worden war, dass sich die OH-Gruppen der verschiedensten Alkohole glatt unter Bildung von Isoharnstoffäthern an Carbodiimide anlagern, lag es nahe auch andere hydroxylhaltige Verbindungen mit Carbodiimiden zur Reaktion zu bringen.

Während die freien α -Hydroxycarbonsäuren beim Zusammenbringen mit Carbodiimiden unter Harnstoffbildung dehydratisiert werden, gelingt es ihre Ester mit Carbodiimiden umzusetzen. Es entstehen dabei 2-Imino-4-oxazolidone:



Obwohl die Zwischenstufe zum Oxazolidon, der entsprechende Isoharnstoff-äther, nicht zu fassen ist, nehmen wir an, dass die erste Phase der Reaktion über eine O-C-Verknüpfung verläuft und anschliessend durch intramolekulare Ammonolyse des Esters der Ring geschlossen wird. Diese Annahme wird durch die Beobachtung gestützt, dass bei einem Molverhältnis der Reaktionsteilnehmer von 1 : 1, d.h. wenn im Reaktionsgemisch 1 Mol Carbodiimid und 1 Mol Carbonsäureester vorliegen, die Ausbeute von Oxazolidon nur zwischen 50% und 60% liegt, während sie beim Ansatz von 2 Molen Carbodiimid auf 1 Mol Ester über 90% beträgt. Die Hälfte des im Reaktionsgemisch vorliegenden Carbodiimids scheint nach Bildung des Isoharnstoffäthers die gleiche Funktion zu haben wie bei der von J.C. Sheehan und G.P. Hess (Lit. 17) beschriebenen Methode zur Darstellung von Peptiden, wobei Aminosäuren und Aminosäureester unter der Einwirkung von Carbodiimid zum Peptid verknüpft werden. Der abgespaltene Alkohol wird vom Carbodiimid unter Bildung von Isoharnstoffäther abgefangen und damit das Gleichgewicht zu Gunsten des Oxazolidons verschoben. Durch diese Überlegung kamen wir bei der Darstellung der 2-Imino-4-oxazolidone, sowie bei den als Nebenprodukt gewonnenen Isoharnstoffäthern zu guten Ausbeuten.

Es wurden neutrale Carbodiimide, wie Diisopropyl- und Methyl-tert.-butyl-carbodiimid, als auch basische wie z.B. (3-Diäthylamino-propyl)-(tert.-butyl)-carbodiimid mit einer Reihe von α -Hydroxycarbonsäureestern zur Umsetzung gebracht. Dabei wurden eine Anzahl 2-Imino-4-oxazolidone gewonnen, die teils an der Iminogruppe, teils in 3- oder 5-Stellung des Fünfringes unterschiedlich substituiert sind.

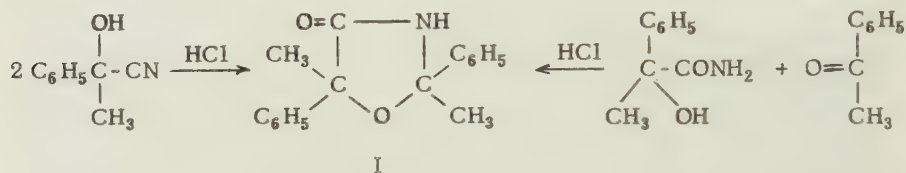
Die erhaltenen Verbindungen sind Basen, die, wie am Beispiel des 2-Isopropyl-imino-3-isopropyl-4-oxazolidon gezeigt wird, mit Säuren titriert werden können. Mit Pikrinsäure liefern sie kristallisierte Salze. In verdünnten Säuren sind die Basen löslich und mit Alkali wieder abzuschcheiden.

Oxazolidone gehören einer Verbindungsklasse an, die in der Medizin in zunehmendem Masse an Interesse gewinnen. Einige ihrer Vertreter haben sich bereits als Chemotherapeutika bewährt und werden als besonders wirksam bei der Behandlung von Mycobakterium tuberculosis beschrieben (Lit. 25).

IV. Bisherige Darstellungsweisen von 4-Oxazolidonen

Über 2-Imino-4-oxazolidone ist unseres Wissens in der Literatur noch nichts bekannt.

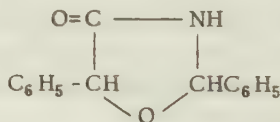
Von 4-Oxazolidonen haben H. Staudinger und J. Ruzicka berichtet (Lit. 26). Sie erhielten heterocyclische Fünfringe durch Umsetzen von α -Phenylmilchsäureamid und Acetophenon mittels kalter konz. Salzsäure und formulierten das gewonnene Produkt als 2,5-Diphenyl-2,5-dimethyl-4-oxazolidon (I). Die gleiche Verbindung bildete sich aus Acetophenoncyanhydrin und konz. Salzsäure



Ähnliche Verbindungen waren von E. Fischer aus Mandelsäurenitril und konz. Salzsäure oder durch Erhitzen von Mandelsäureamid mit Benzaldehyd erhalten worden. Er gewann diese Verbindungen als Nebenprodukte bei Oxazolsynthesen (Lit. 27). A. Michael und Jeanpretre (Lit. 28) bezeichneten diesen schon früher isolierten Körper noch als Benzalmandelsäureamid (II). Sie verwarfen die Formulierung als Oxazolidon (III) auf Grund der Beobachtung, dass das Produkt ein Acetylderivat lieferte und nicht in die N-Nitrosoverbindung übergeführt werden konnte.

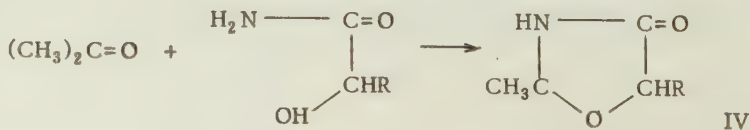


II



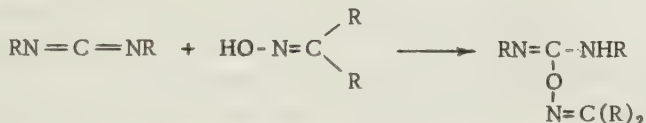
III

Eine weitere Möglichkeit 4-Oxazolidone darzustellen wird von O. L. Fischer, G. Dangschat und H. Stettiner angegeben (Lit. 29). Sie bekamen bei der Umsetzung von Aceton mit α -Hydroxysäureamiden unter Verwendung katalytischer Mengen Chlorwasserstoff als Zwischenprodukt 2,2-Dimethyl-oxazolidon-4 (IV), das bei der Methylierung mit Jodmethyl und Ag_2O 4-Methoxy-3-oxazolin-3 liefert.



V. Zur Darstellung der Addukte von Ketoximen an Carbodiimide

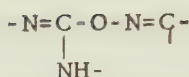
Im Verlauf des Studiums der Reaktionsfähigkeit von Verbindungen mit Hydroxyl-Gruppen gegenüber Carbodiimiden wurden auch Oxime untersucht. Während Aldoxime mit Carbodiimiden keine Reaktion eingingen, war bei Ketoximen eine deutliche Umsetzung zu beobachten:



Durch Zusammenbringen der Reaktionspartner zunächst ohne Katalysatoren bildeten sich schon beim Stehen bei Zimmertemperatur basische Produkte. Dabei war im Reaktionsvermögen der Ketoxime erstens zwischen cycloaliphatischen und aliphatischen Oximen ein unterschiedliches Verhalten zu beobachten, zweitens nahm bei den aliphatischen Ketoximen die Tendenz zur Bildung der Addukte und die Stabilität der Verbindungen mit zunehmender Verzweigung der Oxime ab. Der Unterschied im Verhalten zwischen cycloaliphatischen und aliphatischen Ketoximen ist der, dass die aus cycloaliphatischen Ketoximen gebildeten basischen Verbindungen bei der Destillation selbst im Hochvakuum sehr leicht unter Bildung von Harnstoffen zerfallen, während die Addukte von Carbodiimiden und aliphatischen Ketoximen stabile Verbindungen darstellen, die sich erst bei Temperaturen über 150° oder bei Zusatz von Kupfersalzen spalten lassen, wobei stets als eine Spaltungskomponente Harnstoff auftritt. Das zweite Spaltungsprodukt konnte trotz intensiver Untersuchungen bisher nicht als reine Verbindung erhalten werden.

Da die Ausbeuten der entstandenen Addukte anfangs nicht zu unserer Zufriedenheit ausfielen, wurde versucht die Reaktion zu katalysieren. Während sich Kupfersalze wie CuCl, CuCl₂ und metallisches Kupfer in Form von Kupferwolle oder Zinksalze wie ZnCl₂ nicht bewährten, zeigte gepulvertes Natriumhydroxyd nicht nur gute katalytische Eigenschaften, sondern beseitigte auch die Neigung der Verbindungen, bei der Destillation zu polymerisieren oder sich plötzlich zu zersetzen, wie es besonders beim Umsetzungsprodukt von Pinakolinoxim zu beobachten war.

Es wurden sowohl symmetrische als auch asymmetrische Carbodiimide mit einer Reihe von geradkettigen und verzweigten Ketoximen zur Umsetzung gebracht. Die dabei entstandenen Verbindungen sind einerseits als eine Art Oximäther, andererseits als Isoharnstoffderivate oder vielleicht als Anhydride von Ketoximen und Isoharnstoffäther zu betrachten. Über Verbindungen mit der Atomgruppierung



ist unseres Wissens in der Literatur noch nichts berichtet worden.

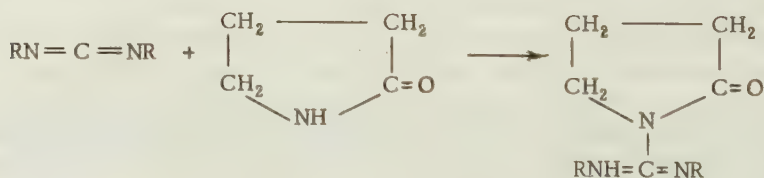
Die Addukte von Ketoximen an Carbodiimide sind basische, teils leicht bewegliche, teils viskose fast farblose Flüssigkeiten, die sich nach wochenlangem Stehen gelbgrün bis goldgelb verfärbten. Sie sind unter Verlust mit Wasserdampf zu destillieren, in verdünnten Säuren löslich und beständig, mit Alkali wieder abzuschneiden. Sie bilden mit Pikrinsäure kristallisierte Salze.

Die Ketoximaddukte von Carbodiimiden scheinen zur Einführung stickstoffhaltiger Gruppen in das Cellulosemolekül geeignet zu sein, da - wie schon erwähnt - beobachtet wurde, dass diese Verbindungen bei Anwesenheit von Kupfersalzen eine sehr heftige Spaltungsreaktion erleiden. Dabei entstehen Harnstoff als ein Spaltungsstück und ausserdem vermutlich eine radikalische Komponente.

VI. Über Umsetzungen von Carbodiimiden mit nicht-basischen, stickstoffhaltigen Verbindungen

Nachdem die Wasserstoffatome von Hydroxylgruppen in Alkoholen, α -Hydroxycarbonsäuren und Oximen gemäss den Darlegungen unter II, III und V bei Verwendung von Katalysatoren mit Carbodiimiden reagieren, war es nicht unwichtig zu prüfen, ob Wasserstoff an Stickstoff gebunden in nicht-basischen Verbindungen sich mit Carbodiimiden vereinigt.

Nach zahlreichen Versuchen ergab sich, dass Pyrrolidon-2 mit Carbodiimiden sowohl mittels kupferhaltiger Katalysatoren als auch mit Natriumhydroxyd N-substituierte, basische Pyrrolidone, Verbindungen mit einer Guanidingruppierung bildet



Dass in den beschriebenen Verbindungen nicht die Isomeren vorliegen, in denen das Pyrrolidon über eine Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung an das Carbodiimid getreten ist, sondern ein Körper mit Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung entsteht, wird dadurch wahrscheinlich, dass beim Kochen mit verdünnter Salzsäure keine Hydrolyse eintritt, wie es bei Isoharnstoffäthern meist zu beobachten ist. Zudem spricht die Wasserlöslichkeit der erhaltenen Verbindungen für Guanidinkörper, wogegen

Isoharnstoffäther im allgemeinen in Wasser unlöslich sind.

Ein Versuch N-Methylpyrrolidon-2 mit Diisopropylcarbodiimid zur Umsetzung zu bringen, verlief negativ.

Die Reaktionsprodukte von Carbodiimiden mit Pyrrolidon-2 sind basische, kristallisierte Verbindungen, die mit Pikrinsäure Salze bilden.

VII. Bemerkungen zur Molrefraktion

An sämtlichen beschriebenen, bei Zimmertemperatur flüssigen Verbindungen beobachtet man Molrefraktionen, welche mit der jeweils berechneten (Lit. 30), innerhalb der maximalen Fehlergrenze von 0,2 Einheiten - berechnet auf ein Molekulargewicht von 100 - übereinstimmen.

Zur Berechnung von $\overset{\text{C}}{\text{N}}\text{C}$ wurde bei Isoharnstoffen und Oxazolidonen für N der Wert für Atomrefraktionen von 3,776 (Lit. 31), bei den Ketoximaddukten für ONC der Wert 3,935 (Lit. 33) und für CNC 4,10 (Lit. 32) eingesetzt. Bei der Verbindung 2-Tert.-butylimino-3-methyl-oxazolidon-4 wurde die Eigenschaft zur Unterkühlung zu neigen genutzt und Brechungsindex und Dichte in flüssigem Zustand bestimmt.



EXPERIMENTELLER THEIL



I. Die Ausgangsmaterialien

A. Zur Darstellung von Carbodiimiden

Die bei den vorliegenden Untersuchungen verwendeten Carbodiimide (Diisopropyl- und Methyl-tert.-butyl-carbodiimid) wurden erstmalig nach einem in unserem Laboratorium entwickelten Verfahren (Lit. 34) hergestellt, bei dem die Thioharnstoffe durch Oxydation mit NaClO_2 in alkalischem Medium in Carbodiimide übergeführt werden, und das bislang nur für langkettige und basische Carbodiimide erprobt war.

Am folgenden Beispiel wird das Verfahren erläutert und gezeigt, dass es sich auch für die Darstellung von Methyl-(tert.-butyl)- und Diisopropyl-carbodiimid eignet. Die Methode genießt im Laboratoriumsgebrauch den Vorzug, dass bei ihr die beim analogen Hypochloritverfahren notwendige langwierige Bereitung der Hypochloritlösung entfällt.

In eine weithalsige Flasche von 5 Ltr. Inhalt gibt man 6 Mol des nach bekannter Vorschrift (Lit. 35) hergestellten N-Methyl-(N'-tert.-butyl)-thioharnstoff (N,N'-Diisopropylthioharnstoff) in 800 ccm Methylenchlorid sowie eine 20° warme Lösung von 675 g 80.4proz. techn. NaClO_2 (6 Mol) und 450 g (4.5 Mol) Soda in 3 Ltr. Wasser. Der mechanisch gerührte Flascheninhalt, in welchen ein Stockthermometer eintaucht, ist nach Zugabe von 12 g (0.12 Mol) fein geriebenem CuCl alsbald braun und erwärmt sich allmählich auf die zweckdienliche Temperatur von 25°-27°. Eine höhere Temperatur wird durch zeitweilige Kühlung mit Wasser oder Eis vermieden. Nach ein bis zwei Stunden hat sich Schwefel in dem nunmehr grünen Reaktionsgemisch abgeschieden. Wenn dieses gewöhnlich 4 Stunden (nach Zugabe des Kupfersalzes) gerührt war, werden die Schichten des Flascheninhaltes im Scheidetrichter getrennt (bei reichlichem Schlamm trennt man nach vorheriger Zugabe von 8 g gepulvertem Glykokoll). Die Methylenchloridlösung ist gegebenenfalls durch Faltenfilter 520 b $\frac{1}{2}$ der Firma C. Schleicher u. Schüll zu filtrieren. Die wässrige blaue Schicht wurde dreimal mit je 100 ccm Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die vereinigten Lösungen von Methylenchlorid, mit Wasser gewaschen, werden über geglühtem, gepulvertem MgSO_4 unter öfterem Schütteln 12 Stdn. getrocknet. Hierauf wurde abfiltriert und dreimal mit Methylenchlorid gewaschen.

Nach der Einwirkung von Natriumchlorit auf Thioharnstoffe ist das Carbodiimid von Schwefel und schwefelhaltigen Substanzen zu trennen. Diese Begleitstoffe destillieren häufig mit dem Carbodiimid über, werden aber durch Kupferwolle in nichtflüchtige Substanzen übergeführt. Hierbei genügen für die Destillation von 1.5 Mol Carbodiimid 30 g Kupferwolle.

Unter Verwendung einer Widmerkolonne wurde Methylenchlorid bei gewöhnlichem Druck aus einem Ölbad abdestilliert (Ölbadtemp. max. 125°).

Hierauf wurde Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid (Diisopropylcarbodiimid) über 30 g Kupferwolle bis auf wenig Rückstand am Wasserstrahlvakuum in eisgekühlte Vorlagen beim Sdp. 61° - 63° /90-95 Torr (Sdp. 36° - 38° /12 Torr) Ölbad 100° bis 115° (65°) destilliert.

Die Vakuumdestillation wurde zur besseren Trennung über eine kurze Widmer-spirale durchgeführt und lieferte 230 g farbloses Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid, das sind 80% d.Th. an Ausbeute, bezogen auf 85% Ausbeute an Thioharnstoff als realisierbarem Optimum. Diisopropylcarbodiimid wurde in analoger Weise in guter Ausbeute gewonnen.

B. Zur Darstellung von Ketoximen

Für die Darstellung der Addukte von Ketoximen an Carbodiimide war es notwendig Ketoxime als Ausgangsmaterialien in angemessenen Mengen zur Verfügung zu haben. Da die in der Literatur beschriebenen Darstellungsverfahren (Lit. 36) vielfach keine Angaben über Ausbeuten enthielten und meist unbefriedigende Ausbeuten lieferten, wurde eine Methode zur Darstellung von Ketoximen entwickelt, die von Ketonen und Hydroxylaminchlorhydrat ausgehend ergebige Ausbeuten brachte.

Nach der im folgenden am Beispiel des Pentanon-3-oxims erläuterten Vorschrift wurden sämtliche verwendeten Oxime erhalten, wobei die unter Normalbedingungen flüssigen Ketoxime durch Destillation, die kristallisierten mittels eines Flüssigkeitsextraktors gewonnen wurden.

Pentanon-3-oxim (Diäthylketoxim)

80 g (2 Mol) Natriumhydroxyd wurden in 200 ccm Wasser gelöst und die erkaltete Lösung in einen 1-Ltr.-Dreihalskolben, der mit KPG-Rührer, Tropftrichter und Rückflusskühler versehen war, gegeben. Unter Eiskühlung und ständigem Rühren wurde langsam eine Lösung von 138 g (2 Mol) $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ in 300 ccm Wasser zugetropft. Nach Zugabe der Hydroxylaminchlorhydratlösung wurde noch $\frac{1}{2}$ Stde. gerührt und dann 172,3 g (2 Mol) frischdestilliertes Diäthylketon zugegossen. Zur Homogenisierung wurde dem Reaktionsgemisch 150 ccm Äthanol zugesetzt und nach Entfernung der Eiskühlung 8 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt. Hierauf wurde 6 Stdn. unter Rühren am Rückfluss gekocht und nach 12stündigem Stehen die obere ölige Schicht (aus Diäthylketoxim, Diäthylketon und Äthanol bestehend) im 2-Ltr.-Scheidetrichter von der unteren wässrig-alkoholischen Phase abgetrennt. Die ölige Schicht wurde 12 Stdn. über MgSO_4 getrocknet, das MgSO_4 abfiltriert und mit sehr wenig absolutem Äthanol nachgewaschen.

Das Gemisch wurde durch Destillation mittels einer kurzen Widmerkolonne getrennt. Äthanol und nichtumgesetztes Diäthylketon gingen beim Sdp. 28° bis $45^{\circ}/17$ Torr über, Pentanon-3-oxim beim Sdp. $82^{\circ}-83^{\circ}/16$ Torr (Ölbad 120°). Die Ausbeute betrug 156 g (77.1% d.Th.)

II. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Isoharnstoffäther

Zur Darstellung von O.N.N'-trisubstituierten Isoharnstoffen ist je nach Grösse des Ansatzes ein zweifach-tubulierter Rundkolben mit KPG-Rührer und eingeschliffenem Kühler geeignet; diese werden nach beendeter Reaktion von Carbodiimid mit Alkohol durch einen eingeschliffenen Destillationsaufsatz nach Claisen ersetzt.

Nach Zugabe von 0.1 g (0.001 Mol) wasserfreiem CuCl_2 zu dem Gemisch von 1 Mol Carbodiimid und 1 Mol Alkohol vereinigen sich diese bei Zimmertemperatur und tagelangem Rühren zum Isoharnstoffäther. Dieser wird durch fraktionierte Destillation des Kolbeninhaltes (mit Ausnahme des kristallisierten O-(2-Nitro-2-methyl)-propyl-(diisopropyl)-isoharnstoff) bei mechanisch gerührtem Ölbad unter 10 Torr oder an der Quecksilberdampfstrahldiffusionspumpe in eisgekühlte Vorlagen von meist geringem Vorlauf sowie von festem Rückstand (von zugehörigem Harnstoff und Kupfersalz) getrennt.

Die Isoharnstoffäther sieden, nochmals destilliert, einheitlich und restlos als reine Verbindungen. Sie sind farblose, flüssige, bisweilen kristalline Verbindungen, in Wasser schwer, in den üblichen organischen Lösungsmitteln leichtlösliche, einsäurige Basen, welche in verdünnten wässrigen Säuren löslich sind und langsam hydrolysiert werden.

III. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Oxazolidone

Zur Darstellung der 2-Imino-4-oxazolidone ist es zweckmässig, die Reaktion in einem zweifach-tubulierten Rundkolben von entsprechender Grösse mit Rückflusskühler und Rührer versehen vorzunehmen. Nach beendeter Reaktion von Carbodiimid und α -Hydroxycarbonsäureester werden Kühler und Rührer durch eine Widmerkolonne und einen eingeschliffenen Glasstopfen ersetzt.

Zu dem Gemisch von 2 Mol Carbodiimid, 1 Mol α -Hydroxycarbonsäureester und 200 ccm Aceton werden unter Rühren 0.2 g (0.002 Mol) wasserfreies CuCl_2 zugesetzt und die anfangs bisweilen heftig anspringende Reaktion mit Eiswasser gekühlt. Nach 24 Stunden ist die Umsetzung zum Oxazolidon beendet. Dieses wird durch fraktionierte Destillation des Kolbeninhaltes bei mechanisch gerührtem Ölbad unter 10 Torr von geringem Vorlauf sowie von dem bei der Reaktion

als Nebenprodukt entstehendem Isoharnstoffäther getrennt.

Die Oxazolidone sieden, nochmals aus einem Claisenkolben destilliert, einheitlich und restlos als reine Verbindungen. Sie sind in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht-, in Wasser schwerlöslich und gegenüber verdünnten wässrigen Säuren stabil.

IV. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Addukte von Ketoximen an Carbodiimide

Zur Darstellung der Produkte aus Ketoximen und Carbodiimiden ist je nach Grösse des Ansatzes ein zweifach-tubulierter Rundkolben mit KPG-Rührer und eingeschliffenem Rückflusskühler geeignet; diese werden nach beendeter Reaktion von Carbodiimid und Oxim und nach Filtration des Kolbeninhaltes von abgetrenntem Harnstoff und Katalysator vermittels einer 11 G 2-Glasfilternutsche durch einen Destillationsaufsatz nach Claisen ersetzt.

Nach Zugabe von 4 g (0.1 Mol) gepulvertem NaOH zu dem Gemisch von 1.1 Mol Carbodiimid und 1 Mol Ketoxim vereinigen sich diese bei Raumtemperatur und tagelangem Rühren zum Reaktionsprodukt. Dieses wird durch fraktionierte Destillation des Kolbeninhaltes unter Verwendung einer Quecksilberdampfstrahldiffusionspumpe in eisgekühlte Vorlagen von meist geringem Vorlauf (von unverändertem Ketoxim und Carbodiimid) sowie von festem Rückstand (von zugehörigem Harnstoff) getrennt.

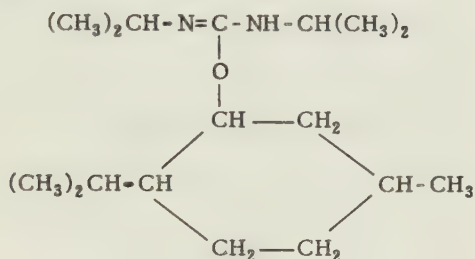
Die Addukte von Ketoxim an Carbodiimide sieden nach der dritten Destillation aus einem Claisenkolben einheitlich und restlos als reine Verbindungen. Sie sind fast farblose Verbindungen, bisweilen verfärben sie sich nach wochenlangem Stehen, in Wasser schwer-, in den üblichen organischen Lösungsmitteln leichtlöslich. Als Basen werden sie von verdünnten wässrigen Säuren gelöst, aber nicht hydrolysiert.

ISOHARNSTOFFÄTHER ¹⁾

¹⁾ Siehe auch Tabelle S. 48



1. O-Menthyl-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff



78.1 g (0.5 Mol) gepulvertes Menthol (Schmp. 28°) werden mit 63.0 g (0.5 Mol) Diisopropylcarbodiimid und 0.05 g wasserfreiem CuCl₂ in einen zweifach-tubulierten 250-ccm-Rundkolben mit Rückflusskühler und Rührer gegeben. Nach etwa 10 Min. beobachtet man leichte Erwärmung, während die Farbe der Lösung von gelb nach grün wechselt. Das Reaktionsgemisch reagiert jetzt basisch. Der Kolbeninhalt wird insgesamt 72 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt und kann dann im Hochvakuum bei 0.002 Torr destilliert werden.

O-Menthyl-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff siedet restlos beim

Sdp. 75°-77°/0.002 Torr (Ölbadtemp. etw. 110°)

Die Ausbeute beträgt 124.0 g, das sind 87% d.Th., einer klaren, farblosen Flüssigkeit. Sollten sich nach einigen Stunden Kristalle von Diisopropylharnstoff abscheiden, so sind diese mühelos durch Filtration mittels einer 11 G 5-Glasfilternutsche zu beseitigen.

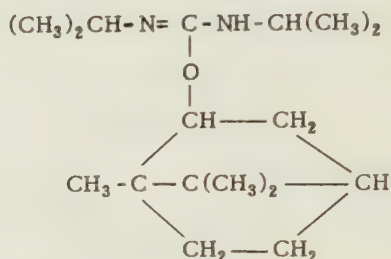
Molrefraktion:

n_D^{20} 1.4584 d_4^{20} 0.8895

M_D gef. 86.68 Atomrefraktion ber. 86.76

<u>V 87</u>	C ₁₇ H ₃₄ N ₂ O (282.4)	Ber.:	C	72.28	H	12.13	N	9.92
		Gef.:	C	72.46	H	12.21	N	9.96

2. O-Bornyl-(N,N'-diisopropyl)-isoharnstoff



77.12 g (0.5 Mol) gepulvertes Borneol (Schmp. 210°), 63.0 g (0.5 Mol) Diisopropylcarbodiimid und 0.05 g wasserfreies CuCl₂ werden in einen 250 ccm-Rundkolben gegeben, der mit Rückflusskühler und Rührer versehen ist. Borneol löst sich nach mehrstündigem Rühren bei Zimmertemperatur auf, während sich das Reaktionsgemisch zu erwärmen beginnt und eine grüne Farbe annimmt. Das basisch reagierende Gemisch wird 96 Std. bei Zimmertemperatur gerührt und kann dann im Hochvakuum unter 0.002 Torr Druck destilliert werden. Als Vorlauf werden einige Tropfen Carbodiimid und geringe Mengen Borneol abgetrennt, wobei sich im Kühlrohr der Apparatur kristallines Borneol abscheidet, so dass es empfehlenswert ist anfangs ohne Kühlung zu arbeiten.

Nochmals aus einem Claisenkolben destilliert siedet O-Bornyl-(N,N'-diisopropyl)-isoharnstoff restlos als reine Verbindung beim

Sdp. 84°-86°/0.002 Torr (Ölbad etwa 115°)

Die Ausbeute beträgt 115.1 g, das sind 82% d.Th., einer klaren, farblosen Flüssigkeit.

Molrefraktion: n_D^{20} 1.4726 d_4^{20} 0.9343

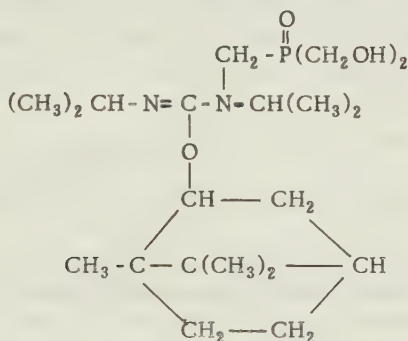
M_D gef. 84.56 Atomrefraktion ber. 84.24

V 88	C ₁₇ H ₃₂ N ₂ O (280.4)	Ber. C	72.80	H	11.24	N	9.98
		Gef. C	72.69	H	11.24	N	9.86

b. Umsetzung mit Tetrahydroxymethylphosphoniumchlorid

Tetrahydroxymethylphosphoniumchlorid (THPC) wird in der Literatur als eine Verbindung beschrieben, die fähig ist brennbare Stoffe z.B. Polymere (Lit. 37) nach einer Umsetzung in nicht-brennbare Körper zu überführen. Wir setzten O-Bornylisoharnstoff mit THPC in Äthanol-Essigester-Gemisch um und erhielten unter HCl- und Formaldehyd-Abscheidung eine wasserlösliche,

neutral reagierende kristallisierte Verbindung, der man die aufgezeigte Konstitution zuschreiben dürfte:



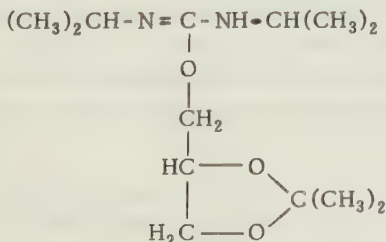
7 g (0.025 Mol) O-Bornyl-(N,N'-diisopropyl)-isoharnstoff, in 50 ccm Essigester und 2 ccm Äthanol gelöst, werden unter Rühren mit 4.75 g (0.025 Mol) THPC versetzt. Das feste, hygroskopische THPC löst sich nach einigen Minuten. Nach etwa 10 Min. beginnen sich aus dem Reaktionsgemisch feine Kristalle abzuscheiden. Die Umsetzung ist nach 20stündigem Rühren beendet. Der schnee-weiße Kristallkuchen wird abgesaugt und mit wenig kaltem Essigester gewaschen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus einem Äthanol-Essigestergemisch ist die Substanz rein.

Sublimationspunkt 160°. Ausbeute 4 g, 40% d.Th.

V 130 C₂₀H₃₉N₂O₄P (402.5)

Ber.	C	60.78	H	9.76	N	6.95
Gef.	C	61.06	H	10.03	N	7.57

3. O-(1,2-Isopropyliden-dioxy-propyl)-(N,N'-diisopropyl)-isoharnstoff



66.0 g (0.5 Mol) 2,2-Dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolan werden zusammen mit 69.3 g (0.55 Mol) Diisopropylcarbodiimid in einen mit Rückfluss-

kühler und Rührer versehenen 250-ccm-Rundkolben gegossen und 0.05 g wasserfreies CuCl_2 zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wird 72 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Die moosgrüne Lösung reagiert dann basisch, auf dem Kolbenboden haben sich einige Kristalle Diisopropylharnstoff und geringe Mengen Kupfersalze abgesetzt. Das Umsetzungsprodukt kann an der Quecksilberdampfstrahldiffusionspumpe destilliert werden.

Sdp. $86^\circ\text{--}88^\circ/0.006$ Torr (Ölbad etwa 110°).

Die Ausbeute beträgt 128.4 g, das sind 99.5% d.Th. einer farblosen, viskosen Flüssigkeit.

Sollte das Produkt nach einigen Tagen geringe Mengen Diisopropylharnstoff abscheiden, so kann dieser durch Filtration vermittels einer 11 G 5-Glasfilternutsche beseitigt werden.

Molrefraktion:

n_D^{20} 1.4516 d_4^{20} 0.9745

M_D gef. 71.44 Atomrefraktion ber. 71.57

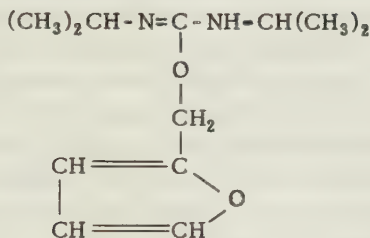
<u>V 84</u>	$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$ (258.3)	Ber.	C	60.43	H	10.14	N	10.84
		Gef.	C	60.59	H	9.85	N	10.92

b. Umsetzung von O-(1.2-Isopropyliden-dioxy-propyl)-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff mit Hydrazin

25.8 g (0.1 Mol) O-(1.2-Isopropyliden-dioxy-propyl)-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff und 5.44 g (0.1 Mol) Hydrazin-Hydrat (92%) werden in ein Bombenrohr gegeben. Nach dem Zuschmelzen wird das Rohr 2 Tage auf $180^\circ\text{--}200^\circ$ erhitzt. Die Reaktionspartner, die zu Beginn der Umsetzung zwei Schichten bildeten, haben sich dann homogenisiert. Lässt man das Reaktionsprodukt nach dem Abkühlen einige Tage stehen, so scheiden sich aus der klaren, viskosen Flüssigkeit Kristalle ab. Diese werden abgesaugt und das Filtrat im Vakuum destilliert. Nach wenigen Tropfen Vorlauf geht ein Produkt beim Sdp. $79^\circ\text{--}81^\circ/12$ Torr über, das durch Analyse als 2.2-Dimethyl-4-hydroxymethyl-1.3-dioxolan identifiziert wurde.

<u>V 140</u>	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_3$ (131.4)	Ber.	C	54.5	H	9.15
		Gef.	C	54.3	H	9.03

4. O-Furfuryl-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff

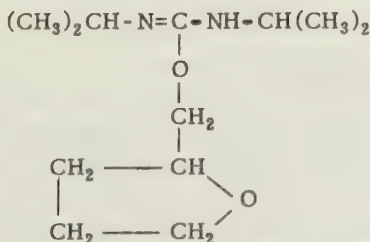


Zu 49.0 g (0.5 Mol) frischdestilliertem Furfurylalkohol (Sdp. $66^\circ\text{--}68^\circ/10$ Torr) und 63.0 g (0.5 Mol) Diisopropylcarbodiimid werden in einem zweifach-tubulierten 250-ccm-Rundkolben unter Rühren 0.05 g wasserfreies CuCl_2 zugesetzt. Nach einigen Minuten färbt sich der Kolbeninhalt grün, das Reaktionsgemisch reagiert basisch und erwärmt sich meist so stark, dass mit Eiswasser gekühlt werden muss. Nach 3-4 Stdn. ist die Umsetzung abgeklungen und Kühlung sowie Rühren nicht mehr notwendig. Das Reaktionsgemisch wird weitere 48 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt. Dann ersetzt man Rührer und Rückflusskühler durch einen eingeschliffenen Destillationsaufsatz nach Claisen und destilliert das Produkt im Hochvakuum unter 0.002 Torr Druck. Nach wenigen Tropfen Vorlauf siedet O-Furfuryl-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff bis auf wenig Rückstand (zugehöriger Harnstoff und Kupfersalz) beim

Sdp. $65^\circ\text{--}67^\circ/0.002$ Torr (Ölbad etwa 95°)

Die Ausbeute beträgt 98.9 g, das sind 88.3% d.Th., einer farblosen Flüssigkeit, welche bei -12° in einer Kühltruhe unverändert aufbewahrt werden kann, sich jedoch bei Raumtemperatur unter Abscheiden von Kristallen zu verfärben beginnt.

5. O-Tetrahydrofurfuryl-(N.N'-diisopropyl)-Isoharnstoff



51.06 g (0.5 Mol) frischdestillierter Tetrahydrofurfurylalkohol (Sdp. 63° bis 65°/10 Torr) und 63.0 g (0.5 Mol) Diisopropylcarbodiimid werden in einen 250-ccm-Zweihalskolben gegossen und unter Rühren 0.05 g wasserfreies, gepulvertes CuCl_2 zugesetzt. Das Reaktionsgemisch färbt sich nach einigen Minuten grün und reagiert als Zeichen der beginnenden Umsetzung basisch. Es muss mit Eiswasser gekühlt werden. Nach 2 bis 3 Stunden klingt die Reaktion ab, die Temperatur des Reaktionsgemisches fällt und die Kühlung kann weggenommen werden. Der Kolbeninhalt wird noch 24 Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Dann setzt man einen Destillationsaufsatz nach Claisen auf und destilliert aus dem gleichen Kolben, in dem der Ansatz bereitet worden war.

Nach einigen Tropfen Vorlauf siedet der Isoharnstoff restlos beim

Sdp. 129°-131°/10 Torr (Ölbad etwa 165°).

Die Ausbeute beträgt 110.5 g, das sind 96.9% d.Th.

Bei erneuter Destillation aus einem Claisenkolben im Hochvakuum unter 0.003 Torr Druck siedet die reine Verbindung beim

Sdp. 72°-74°/0.003 Torr (Ölbad etwa 105°).

Molrefraktion:

n_D^{20} 1.4649 d_4^{20} 0.9674

M_D gef. 65.23 Atomrefraktion ber. 65.31

V 86	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (228.3)	Ber.	C	63.12	H	10.59	N	12.27
		Gef.	C	62.88	H	10.52	N	12.38

6. Darstellung von O-(2-Nitro-2-methyl)-propyl-(N,N'-diisopropyl)-isoharnstoff

Zur Darstellung des Isoharnstoffs wurde die in der Literatur angegebene Vorschrift für das als Ausgangsmaterial verwendete 2-Nitro-2-methyl-propanol-1 (Lit. 38) neu bearbeitet.

a) 2-Nitro-2-methyl-propanol-1

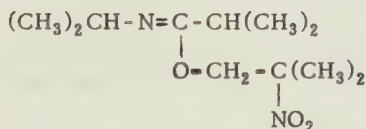
44.5 g (0.5 Mol) 2-Nitropropan, 15.02 g (0.5 Mol) Paraformaldehyd, 0.25 g (0.006 Mol) gepulvertes Natriumhydroxyd und 100 ccm Methylenchlorid werden in einen 500-ccm-Rundkolben gefüllt, dem ein kurzer Rückflusskühler aufgesetzt wird. Nach 20 bis 25 Min. beginnt die Reaktion unter starker Wärmeentwicklung, so dass mit Eiswasser gekühlt werden muss. Die Umsetzung klingt nach etwa einer Stunde ab. Trotzdem ist es empfehlenswert den Kolben noch 24 Stunden bei

Zimmertemperatur stehen zu lassen. Dann wird der Rückflusskühler durch einen Soxhletaufsatz ersetzt und das Lösungsmittel zum grössten Teil abdestilliert. Die zurückbleibende kristalline Masse wird in eine Extraktionshülse gefüllt und im Soxhlet aus Methylenchlorid umkristallisiert. Nach hinreichendem Abdestillieren des Methylenchlorids bleibt 2-Nitro-2-methyl-propanol-1 in Form farbloser, schwach nach Formaldehyd riechender Kristalle zurück. Die Substanz kann im Vakuumexikator über mit $K_2Cr_2O_7$ versetzter Schwefelsäure getrocknet werden. Die Substanz ist für die folgende Umsetzung hinreichend rein, Schmp. 78° . Die Ausbeute beträgt 51.3 g, das sind 86.1% d.Th.

Nochmals aus Methanol umkristallisiert schmilzt die Verbindung beim Schmp. 82° .

<u>V 59</u>	$C_4H_9NO_3$ (119.1)	Ber.	C	40.33	H	7.62	N	11.76
		Gef.	C	40.46	H	7.72	N	11.92

b) O-(2-Nitro-2-methyl-propyl)-(diisopropyl)-isoharnstoff



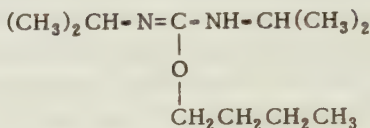
59.5 g (0.5 Mol) 2-Nitro-2-methyl-propanol-1 werden gepulvert und zusammen mit 63.0 g (0.5 Mol) Diisopropylcarbodiimid, 0.05 g gepulvertem, wasserfreien $CuCl_2$ und 50 ccm Aceton (über K_2CO_3 destilliert) in einen 250-ccm-Zweihalsrundkolben mit Rückflusskühler und Rührer gegeben. Nach einigen Minuten gehen die Kristalle in Lösung. Das Reaktionsgemisch färbt sich grün und reagiert basisch. Nach 24stündigem Rühren ist die Umsetzung beendet. Das Lösungsmittel und nicht umgesetztes Carbodiimid werden durch Destillation abgetrennt, der Rückstand erstarrt im Kolben. Die kristallisierte gelbe Masse füllt man in eine Extraktionshülse und kristallisiert im Soxhlet aus Petroläther (Sdp. $40^\circ-80^\circ$) um. Nach nochmaligem Umkristallisieren erhält man O-(2-Nitro-2-methyl)-propyl-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff als schwachgelbe, reine Kristalle

Schmp. 53°

Das Produkt destilliert beim Sdp. $136^\circ-138^\circ/10$ Torr (Ölbad etwa 185°). Die Ausbeute beträgt 89.1 g, das sind 72.6% d.Th.

<u>V 61</u>	$C_{11}H_{23}N_3O_3$ (245.3)	Ber.	C	53.85	H	9.45	N	17.13
		Gef.	C	54.00	H	9.32	N	16.90

7. O-Butyl-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff



Bei der Darstellung des 2-Isopropylimino-3-isopropyl-oxazolidon-4 aus Glycol-säurebutylester und Diisopropylcarbodiimid entsteht als Nebenprodukt O-Butyl-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff.

37.0 g (0.5 Mol) n-Butanol, 63.0 g (0.5 Mol) Diisopropylcarbodiimid und 0.05 g gepulvertes wasserfreies CuCl_2 setzen sich während 24stündigem Rühren bei Zimmertemperatur zu Isoharnstoff um. Das Umsetzungsprodukt wird mit Hilfe einer Widmerkolonne (Spiralenlänge 15 cm) destilliert.

Sdp. $94^\circ\text{--}96^\circ/14$ Torr (Ölbad etwa 120°)

Bei nochmaliger Destillation aus einem Claisenkolben destilliert die reine Verbindung beim Sdp. $87^\circ\text{--}89^\circ/10$ Torr (Ölbad etwa 110°).

Die Ausbeute beträgt 81.2 g, das sind 81.2% d.Th.

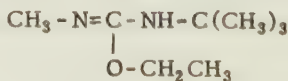
Molrefraktion:

n_D^{20} 1.4397 d_4^{20} 0.8582

M_D gef. 61.49 Atomrefraktion ber. 61.25

V 57	$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (200.3)	Ber.	C	65.95	H	12.08	N	13.98
		Gef.	C	65.97	H	12.08	N	13.84

8. O-Äthyl-(N-methyl-N'-tert.-butyl)-isoharnstoff



Bei der Darstellung von 2-Tert.-butylimino-3-methyl-4-oxazolidon aus Glycol-säureäthylester und Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid entsteht als Nebenprodukt der unten beschriebene Isoharnstoff.

23.0 g (0.5 Mol) Äthylalkohol, 56.0 g (0.5 Mol) Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid und 0.05 g gepulvertes wasserfreies CuCl_2 vereinigen sich bei 24stündigem Rühren zu Isoharnstoff. Dieser wird unter Verwendung einer Widmerkolonne destilliert und siedet nach wenig Vorlauf beim Sdp. $58^\circ\text{--}60^\circ/10$ Torr (Ölbad etwa 95°).

Die Ausbeute beträgt 67.2 g, das sind 84.9% d.Th.

Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4438$$

$$d_4^{20} \quad 0.8894$$

$$M_D \text{ gef. } 47.24$$

$$\text{Atomrefraktion ber. } 47.40$$

V 63 $C_8H_{18}N_2O$ (158.2)

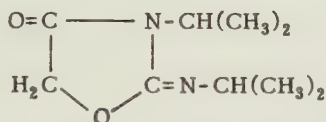
Ber. C 60.75 H 11.47 N 17.71

Gef. C 60.91 H 11.59 N 17.55

2-IMINO-4-OXAZOLIDONE ¹⁾

¹⁾ Siehe auch Tabelle S. 49

1. 2-Isopropylimino-3-isopropyl-4-oxazolidon



45.0 g (0.5 Mol) Glycolsäuremethylester werden mit 126.1 g (1 Mol) Diisopropylcarbodiimid, 0.1 g gepulvertem, wasserfreien CuCl_2 und 100 ccm Aceton (über K_2CO_3 getrocknet) in einen zweifach-tubulierten 500-ccm-Rundkolben mit Rückflusskühler und Rührer gegeben. Der mit Eiswasser gekühlte Kolben wird 2 Stunden gerührt. Dann ist die Reaktion zum grössten Teil beendet und Kühlung nicht mehr erforderlich. Nach weiterem 24stündigem Rühren bei Zimmertemperatur scheidet sich etwas Kupferschlamm als Bodensatz ab. Das Umsetzungsprodukt kann dann unter Verwendung einer Widmerkolonne (Spiralenlänge 15 ccm) destilliert werden.

Nach dem Aceton bei Normaldruck abgetrennt destillieren im Wasserstrahlvakuum unter 10 Torr Druck als Vorlauf einige Tropfen Diisopropylcarbodiimid, darauf beim Sdp. $52^\circ\text{--}54^\circ/10$ Torr O-Methyl-(N,N'-diisopropyl)-isoharnstoff mit einer Ausbeute von 69.3 g (87.5%). Die Hauptfraktion, das Oxazolidon, siedet restlos beim

Sdp. $96^\circ\text{--}98^\circ/10$ Torr (Ölbad etwa 150°)

Bei nochmaliger Destillation aus einem Claisenkolben siedet die reine Verbindung beim oben angegebenen Siedepunkt. Im Kolben bleiben einige Kristalle Diisopropylharnstoff zurück.

Die Ausbeute beträgt 84.1 g, das sind 91.3% d.Th.

Die Oxazolidone sind Basen und können mit Säuren titriert werden.

2.5835 g (14 mMol) 2-Isopropylimino-3-isopropyl-4-oxazolidon werden in ein 100-ccm-Messkölbchen eingewogen und mit Äthylalkohol aufgefüllt. Die Titration von 10 ccm dieser alkoholischen Lösung mit n/10 HCl gegen Methylorange ergibt einen Verbrauch von 14.1 ccm Säure.

Molrefraktion:

n_D^{20} 1.4662 d_4^{20} 1.0161

M_D gef. 50.23 Atomrefraktion ber. 50.15

V 35	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (184.2)	Ber.	C	58.67	H	8.75	N	15.20
		Gef.	C	58.70	H	8.84	N	15.17

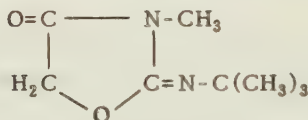
Pikrat:

4.60 g (1/40 Mol) 2-Isopropylimino-3-isopropyl-4-oxazolidon in 10 ccm Äthanol gelöst, werden zusammen mit 5.70 g (1/40 Mol) Pikrinsäure, gelöst in 30 ccm Äthanol in einen 150-ccm-Zweihalsrundkolben gegossen und 2 Stunden gerührt. Lässt man die Lösung im Kolben anschliessend über Nacht in einer Kühltruhe stehen, so scheiden sich bis zum nächsten Tag gelbe Kristalle ab, die einmal aus etwa 40 ccm Äthanol umkristallisiert als reine Substanz bei 206.5° schmelzen.

Die Ausbeute beträgt 9.6 g (92.0% d.Th.)

V 350	C ₁₅ H ₁₉ N ₅ O ₉	(313.3) Ber.	C	43.58	H	4.38	N	16.94
		Gef.	C	43.49	H	4.46	N	16.64

2. 2-Tert.-butylimino-3-methyl-4-oxazolidon



52.0 g (0.5 Mol) Glycolsäureäthylester und 112.1 g (1.0 Mol) Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid werden in einen zweifach-tubulierten 500-ccm-Rundkolben gegossen und gerührt. Nach wenigen Minuten färbt sich das Reaktionsgemisch moosgrün, hellt sich vorübergehend auf und dunkelt während des Rührens im Verlauf einer halben Stunde wieder nach. Die klare Lösung reagiert jetzt basisch. Der Kolbeninhalt wird noch 24 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt. Nach Beendigung der Reaktion scheiden sich beim Stehen geringe Mengen Kupfersalze und Harnstoff als Bodensatz ab. Rückflusskühler und Rührer werden durch eine Widmerkolonne (Spiralenlänge 15 ccm) ersetzt und das Reaktionsprodukt fraktioniert destilliert.

Als Vorlauf werden einige Tropfen Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid und O-Äthyl-(N-methyl)-(N'-tert.-butyl)-isoharnstoff beim Sdp. 58°-61°/10 Torr mit einer Ausbeute von 71.8 g (90% d.Th.) abgetrennt. Die Hauptfraktion, das Oxazolidon, destilliert restlos beim

Sdp. 96°-98°/9 Torr (Ölbad etwa 130°)

Bei nochmaliger Destillation aus einem Claisenkolben siedet die reine Verbindung beim Sdp. 101°-103°/13 Torr (Ölbad 140°).

Die Ausbeute beträgt 81.7 g, das sind 96% d.Th., einer farblosen, klaren zur Unterkühlung neigenden Flüssigkeit, welche kristallisiert.

Schmp. 38°

Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4755 \quad d_4^{20} \quad 1.0510$$

M_D gef. 45.59 Atomrefraktion ber. 45.53

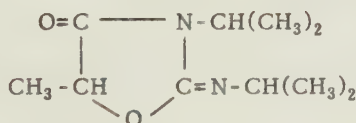
V 64	$C_3H_4N_2O_2$	(170.2)	Ber.	C	56.45	H	8.29	N	16.46
			Gef.	C	56.37	H	8.44	N	16.14

Pikrat:

4.25 g (1/40 Mol) 2-Tert.-butylimino-3-methyl-4-oxazolidon gelöst in 20 ccm Äthanol werden mit 5.70 g (1/40 Mol) Pikrinsäure, gelöst in 20 ccm Äthanol in einen 150-ccm-Zweihalskolben gegeben und 2 Stunden gerührt. Lässt man die Lösung 12 Stunden in einer Kühltruhe stehen, so scheidet sich das Pikrat ab, das einmal aus etwa 40 ccm Äthanol umkristallisiert analysenrein ist. Die Substanz schmilzt beim Schmp. 155°

V 640	$C_{14}H_{17}N_5O_3$	(399.3)	Ber.	C	42.10	H	4.29	N	17.54
			Gef.	C	42.33	H	4.52	N	17.74

3. 2-Isopropylimino-3-isopropyl-5-methyl-4-oxazolidon



59.0 g (0.5 Mol) Milchsäureäthylester werden mit 126.1 g (1 Mol) Diisopropylcarbodiimid, 0.1 g gepulvertem, wasserfreien CuCl_2 und 100 ccm Aceton (über K_2CO_3 destilliert) in einen 500-ccm-Zweihalskolben gegeben. Es wird ein kurzer Rückflusskühler aufgesetzt und der Kolbeninhalt unter Kühlung mit Eiswasser 1 bis 2 Stunden gerührt. Dann ist die Reaktion zum grössten Teil abgeklungen, die Temperatur im Reaktionsgefäss sinkt und die Kühlung kann weggenommen werden. Das Reaktionsgemisch, eine klare, grüngefärbte Lösung reagiert jetzt basisch. Man rührt weiter bei Zimmertemperatur etwa 24 Stunden, wobei sich allmählich geringe Mengen Kupferschlamm abscheiden, ersetzt dann Kühler und Rührer durch eine Widmerspirale (Länge 15 cm) und destilliert.

Nach Abtrennung des Lösungsmittels bei Normaldruck, destilliert als Vorlauf beim Sdp. $65^{\circ}\text{--}67^{\circ}/11$ Torr O-Äthyl-(N.N'-diisopropyl)isoharnstoff mit einer Ausbeute von 68.2 g (84% d.Th.), darauf die Hauptfraktion, das Oxazolidon beim

Sdp. $92^{\circ}\text{--}94^{\circ}/11$ Torr (Ölbad etwa 125°)

Die Ausbeute der restlos destillierenden Verbindung beträgt 91.3g, das sind 92% d.Th.

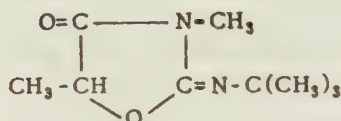
Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4569 \qquad d_4^{20} \quad 0.9798$$

$$M_D \text{ gef. } 55.09 \qquad \text{Atomrefraktion } 54.77$$

V 32	C ₁₀ H ₁₈ N ₂ O ₂	(198.2)	Ber.	C	60.57	H	9.15	N	14.13
			Gef.	C	60.63	H	9.35	N	13.86

4. 2-Tert.-butylimino-3.5-dimethyl-4-oxazolidon



59.0g (0.5 Mol) Milchsäureäthylester, 112.1g (1.0 Mol) Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid und 100 ccm Aceton (über K₂CO₃ getrocknet und destilliert) werden in einen zweifach-tubulierten 500-ccm-Rundkolben gegeben und unter Rühren 0.1g gepulvertes CuCl₂ als Katalysator zugesetzt. Dem Kolben wird ein kurzer Rückflusskühler aufgesetzt und das Reaktionsgemisch unter Kühlung mit Eiswasser gerührt. Nach 1 bis 2 Stunden ist die Umsetzung grösstenteils beendet, so dass das Gefäss mit Eiswasser weggenommen werden kann. Die dunkelgrüne, basische Lösung reagiert jetzt basisch. Der Kolbeninhalt wird weitere 24 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt. Man ersetzt Rührer und Rückflusskühler durch eine Widmerkolonne (Spiralenlänge 30 cm) und destilliert fraktioniert.

Nach dem Lösungsmittel bei Normaldruck destilliert, wird ein Vorlauf von 32°-84° bei 10 Torr abgetrennt, der neben geringen Mengen Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid hauptsächlich O-Äthyl-(N-methyl)-(N'-tert.-butyl)-isoharnstoff enthält. Das Oxazolidon siedet bis auf wenige ccm Rückstand beim

$$\text{Sdp. } 89^{\circ}-91^{\circ}/10 \text{ Torr (Ölbad etwa } 140^{\circ})$$

Die Ausbeute beträgt 83.3g, das sind 90.4% d.Th., einer farblosen, klaren Flüssigkeit.

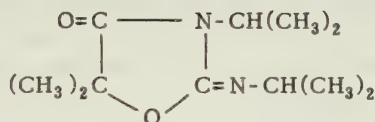
Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4638 \qquad d_4^{20} \quad 1.0061$$

$$M_D \text{ gef. } 50.43 \qquad \text{Atomrefraktion ber. } 50.16$$

V 65	$C_9H_{16}N_2O_2$	(184.2)	Ber.	C	58.67	H	8.75	N	15.20
			Gef.	C	58.33	H	8.73	N	15.19

5. 2-Isopropylimino-3-isopropyl-5-dimethyl-4-oxazolidon



10.2 g (0.1 Mol) 2-Hydroxy-2-methyl-propionsäuremethylester werden mit 25.2 g (0.2 Mol) Diisopropylcarbodiimid und 0.02 g gepulvertem, wasserfreien CuCl_2 in einen 150-ccm-Zweihalsrundkolben mit Rückflusskühler und Rührer gegeben. Nach zweitägigem Rühren bei Zimmertemperatur, wobei sich das Reaktionsgemisch anfangs schwach erwärmt, filtriert man das Umsetzungsprodukt durch eine 11 G 1-Glasfilternutsche, um es von gebildetem zugehörigem Harnstoff und Kupfersalzen zu trennen. Das Oxazolidon wird über eine Widmerkolonne (Spiralenlänge 15 ccm) im Vakuum bei 10 Torr Druck nach einem Vorlauf von 48° - 52° (O-Methyl-(N,N'-diisopropyl)-isoharnstoff) ohne Kühlung als klare Flüssigkeit destilliert und erstarrt in den eisgekühlten Vorlagen,

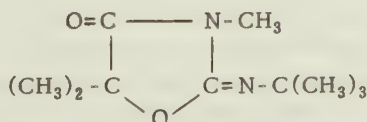
Sdp. 82° - $84^\circ/10$ Torr (Ölbad etwa 135°)

Die Ausbeute beträgt 14.5 g, das sind 68.3% d.Th., einer farblosen, in Äther, Petroläther, Benzol und Essigester leicht-, in Äthanol schwerer löslichen Substanz. Nach zweimaliger Umkristallisation aus Wasser-Alkohol schmilzt die reine Verbindung beim

Schmp. 61.5°

V 132	$C_{11}H_{20}N_2O_2$	(212.2)	Ber.	C	62.22	H	9.49	N	13.10
			Gef.	C	62.20	H	9.94	N	12.97

6. 2-Tert.-butylimino-3-methyl-5-dimethyl-4-oxazolidon



10.2 g (0.1 Mol) 2-Hydroxy-2-methyl-propionsäuremethylester (α -Hydroxyisobuttersäuremethylester) und 25.2 g (0.2 Mol) Diisopropylcarbodiimid vereinigen sich unter Zusatz von 0.02 g gepulvertem, wasserfreiem CuCl_2 als Katalysator

in einem zweifach-tubulierten mit Rührer und Rückflusskühler versehenen 150-ccm-Rundkolben bei Zimmertemperatur und 30stündigem Rühren zum Oxazolidon. Das Reaktionsgemisch färbt sich zu Beginn der Umsetzung grün und erwärmt sich, so dass es empfehlenswert ist den Reaktionskolben anfangs etwa eine $\frac{3}{4}$ Stunde in einem Gefäß mit Eiswasser zu kühlen. Nach beendeter Reaktion werden Rührer und Rückflusskühler durch eine Widmerkolonne (Spiralenlänge 15 cm) und einen eingeschliffenen Glasstopfen ersetzt. Durch fraktionierte Destillation wird nach einem Vorlauf von 58° - 80° bei 16 Torr Druck das Oxazolidon gewonnen

Sdp. 92° - 94° /16 Torr (Ölbad 150°)

Ein zweites Mal aus einem Claisenkolben destilliert, siedet die reine Verbindung beim Sdp. 85° - 87° /10 Torr (Ölbad 115°).

Die Ausbeute beträgt 14.3 g, das sind 72.2% d.Th., einer klaren, farblosen Flüssigkeit, die in der Kühltruhe bei -12° kristallisiert. Sie ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht-, in Wasser unlöslich.

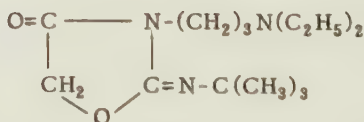
Molrefraktion:

n_D^{20} 1.4560 d_4^{20} 0.9783

M_D gef. 55,08 Atomrefraktion 54.45

V 134	$C_{10}H_{18}N_2O_2$ (198.2) Ber.	C	60.58	H	9.15	N	14.12
	Gef.	C	60.51	H	9.03	N	13.92

7. 2-Tert.-butylimino-3-(3-diäthylaminopropyl)-4-oxazolidon



42,2 g (0.2 Mol) frischdestilliertes 3-Diäthylamino-propyl-(tert.-butyl)-carbodiimid (Sdp. 84° /0.3 Torr) werden mit 10.4 g (0.1 Mol) Glycolsäure-äthylester und 0.5 g wasserfreiem CuCl_2 in einen 150-ccm-Zweihalsrundkolben gegeben. Nach etwa einer Viertelstunde beginnt sich das Reaktionsgemisch zu erwärmen, die Reaktionstemperatur steigt nach etwa einer halben Stunde auf 60° - 70° und fällt im Verlaufe einer weiteren halben Stunde bei andauerndem Rühren wieder auf Zimmertemperatur. Man rührt noch 24 Stunden bei Raumtemperatur, ersetzt dann Rückflusskühler und Rührer durch eine Widmerkolonne (Spiralenlänge 15 ccm) und destilliert bei Hochvakuum. Nach einigen ccm Carbo-

diimid (bei 76° - 86° /0.001 Torr) geht als erste Fraktion O-Äthyl-(3-diäthylamino-propyl)-N'-(tert.-butyl)-isoharnstoff bei 86° - 92° /0.001 Torr über, anschließend destilliert das Oxazolidon

Sdp. 109° - 111° /0.001 Torr (Ölbad etwa 170°)

Jeweils ein zweites Mal aus einem Claisenkolben destilliert siedet der O-Äthylisoharnstoff bei 91° - 93° /0.005 Torr (Ausbeute 15.5g, 60.3% d.Th.), das Oxazolidon als reine Verbindung beim

Sdp. 106° - 108° /0.008 Torr (Ölbad 140°)

Die Ausbeute beträgt 22.1g, das sind 82.1% d.Th., einer farblosen Flüssigkeit, die in organischen Lösungsmitteln leicht-, in Wasser unlöslich ist.

Molrefraktion:

n_D^{20} 1.4730 d_4^{20} 0.9798

M_D gef. 77.13 Atomrefraktion ber. 76.86

<u>V 133</u>	$C_{14}H_{27}N_3O_2$ (269.3)	Ber.	C	62.42	H	10.10	N	15.59
		Gef.	C	62.59	H	10.33	N	15.30

V 133 II (Isoharnstoffäther) $C_{14}H_{31}N_3O$ (257.4)

Ber.	C	65.32	H	12.13	N	16.32
Gef.	C	65.45	H	12.03	N	16.38

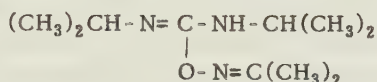


OXIM-ADDUKTE ¹⁾

¹⁾ Siehe auch Tabelle S. 50



1. Addukt von Acetonoxim an Diisopropylcarbodiimid ¹⁾



36.5g (0.5 Mol) gepulvertes Acetonoxim und 69.8g (0.55 Mol) Diisopropylcarbodiimid werden in einen zweifach-tubulierten 250-ccm-Rundkolben gegeben. Der Kolben wird mit einem kurzen Rückflusskühler und einem KPG-Rührer versehen und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur gerührt. Sobald das Acetonoxim in Diisopropylcarbodiimid gelöst ist, was nach etwa 10 Min. geschehen ist, werden 2g (0.05 Mol) gepulvertes Natriumhydroxyd zugesetzt und der Kolbeninhalt weitere 48 Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Während der Reaktion, die etwa nach 20 Minuten einsetzt, erwärmt sich der Kolbeninhalt schwach. Wenn die Temperatur des Reaktionsgemisches über 60° steigt, muss der Kolben in einem Gefäß mit Eiswasser gekühlt werden. Nach Beendigung der Umsetzung wird das Produkt durch eine 11 G 2-Glasfilternutsche in einen Claisenkolben filtriert und mit 50 ccm Äther nachgespült. Nach der Destillation des Äthers bei Normaldruck, siedet das Produkt im Hochvakuum beim

Sdp. 55°-57°/0.002 Torr (Ölbad etwa 85°)

Die Verbindung destilliert nach einigen Tropfen Vorlauf als klare, schwach gelbe Flüssigkeit. Im Kolben bleiben geringe Mengen einer zähflüssigen, goldgelben, basischen Masse zurück. Beim dritten Mal siedet die Verbindung beim oben angegebenen Siedepunkt analysenrein.

Die Ausbeute beträgt 83.5g, das sind 83.1% d.Th.

Das Addukt von Acetonoxim an Diisopropylcarbodiimid wurde ebenso in einem 1/10 Mol-Versuch dargestellt (7.30 g Acetonoxim, 13.8 g Diisopropylcarbodiimid, 0.4g NaOH) mit einer Ausbeute von 16.8 g (84.4% d.Th.)

Zu Beginn der Untersuchungen wurden auch 1/10-, 2/10-, 3/10- und 1/2-Mol-Ansätze ohne Zugabe von Natriumhydroxyd durchgeführt, die das Produkt jedoch in weniger guten Ausbeuten (maximal 73%) und von geringerem Reinheitsgrad lieferten.

Molrefraktion:

n_D^{20} 1.4608 d_4^{20} 0.9055

M_D gef. 60.32 Atomrefraktion ber. 59.45

<u>V 42</u>	$\text{C}_{10}\text{H}_2\text{N}_3\text{O}$ (199.2)	Ber.	C	60.26	H	10.62	N	21.08
		Gef.	C	59.96	H	10.36	N	20.81

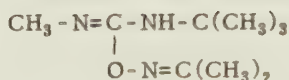
¹⁾ Siehe auch Versuchstabelle S. 47

Pikrat:

4.97 g (1/40 Mol) des Adduktes von Acetonoxim an Diisopropylcarbodiimid in 10 ccm Äthanol gelöst und 5.70 g (1/40 Mol) Pikrinsäure, gelöst in 30 ccm Äthanol, werden in einem 150-ccm-Zweihalsrundkolben 2 Stunden gerührt. Anschliessend wird die Lösung 2 bis 3 Stunden in einer Kühltruhe aufbewahrt, wo alsbald das Pikrat auszukristallisieren beginnt. Nach einmaligem Umkristallisieren aus etwa 40 ccm Äthanol ist die Substanz rein und schmilzt beim Schmp. 118.5°

V 420	C ₁₆ H ₂₃ N ₆ O ₈	(383.4)	Ber.	C	44.85	H	5.64	N	19.60
			Gef.	C	45.11	H	5.92	N	19.46

2. Addukt von Acetonoxim an Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid



36.5 g (0.5 Mol) gepulvertes Acetonoxim werden zusammen mit 61.6 g (0.05 Mol) Methyl-(tert.-butyl)carbodiimid in einem zweifach-tubulierten, mit Rückflusskühler und KPG-Rührer versehenen 250-ccm-Rundkolben bis zur Auflösung des Acetonoxims bei Raumtemperatur gerührt. In die klare Lösung des Reaktionsgemisches werden 2 g (0.05 Mol) gepulvertes Natriumhydroxyd gefüllt und der Kolbeninhalt insgesamt 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich zu Beginn der Umsetzung schwach und muss nur bei stärkerem Erwärmen (Temp. höher als 60°) mit Eiswasser gekühlt werden. Nach beendeter Umsetzung wird der flüssige Kolbeninhalt durch Filtration in einen Claisenkolben von Natriumhydroxyd und wenig Diisopropylharnstoff vermittelt einer 11 G 2-Glasfilternutsche getrennt und die Nutsche mit 50 ccm Äther gewaschen. Der Äther wird bei Normaldruck abdestilliert, das Reaktionsprodukt im Hochvakuum unter 0.002 Torr Druck destilliert

Sdp. 58°-60°/0.002 Torr (Ölbad etwa 85°)

Das Produkt geht bei der Destillation nach wenigen Tropfen Vorlauf als klare, farblose Flüssigkeit restlos über. Ausbeute 78.7 g, 84.6% d.Th. Nach der dritten Destillation beim oben angegebenen Siedepunkt ist die Verbindung rein.

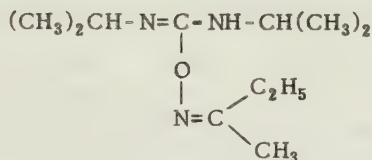
Molrefraktion:

n_D^{20} 1.4684 d_4^{20} 0.9352

M_D gef. 55.13 Atomrefraktion ber. 55.14

V 67	$C_9H_{19}N_3O$ (185.2)	Ber.	C	58.34	H	10.33	N	22.68
		Gef.	C	58.43	H	10.34	N	22.57

3. Addukt von Methyläthylketoxim an Diisopropylcarbodiimid



17.42 g (0.2 Mol) Methyläthylketoxim (Butanonoxim-2), 25.22 g (0.2 Mol) Diisopropylcarbodiimid und 1 g (0.025 Mol) gepulvertes Natriumhydroxyd werden in einem 150-ccm-Zweihalsrundkolben 48 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt. Das goldgelbe dickflüssige Umsetzungsprodukt wird durch eine 11 G 2-Glasfilternutsche in einen Claisenkolben gesaugt und Nutsche und Reaktionskolben mit wenig Äther gespült. Nach der Destillation des Äthers bei Normaldruck siedet das Hauptprodukt im Hochvakuum beim

Sdp. 62°-64°/0.001 Torr (Ölbad etwa 95°)

Die Ausbeute beträgt 36.0 g, das sind 84.4% d.Th., einer klaren, farblosen, wasserunlöslichen, in organischen Lösungsmitteln leichtlöslichen Flüssigkeit, die nach wenigen Tropfen Vorlauf restlos destilliert.

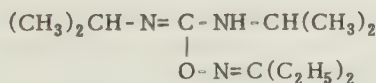
Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4608 \qquad d_4^{20} \quad 0.9024$$

M_D gef. 64.83 Atomrefraktion ber. 64.41

V 104	$C_{11}H_{23}N_3O$ (213.3)	Ber.	C	61.93	H	10.86	N	19.70
		Gef.	C	62.09	H	10.89	N	19.70

4. Addukt von Diäthylketoxim an Diisopropylcarbodiimid



50.56 g (0.5 Mol) Diäthylketoxim (Pentanonoxim-3), 69.40 g (0.55 Mol) Diisopropylcarbodiimid und 1 g feingepulvertes Natriumhydroxyd bilden in einem 250-ccm-Zweihalsrundkolben nach 72stündigem Rühren bei Zimmertemperatur das Oximaddukt. Das Reaktionsprodukt wird durch eine 11 G 2-Glas-

filternutsche in einen Claisenkolben filtriert, mit Äther nachgewaschen und destilliert. Nachdem der Äther abgetrennt worden ist siedet das Umsetzungsprodukt im Hochvakuum beim

Sdp. 72° - 74° /0.01 Torr (Ölbad 100°)

Die Ausbeute beträgt 94.1 g, das sind 82.8% d.Th., einer klaren, farblosen Flüssigkeit.

Zuweilen scheiden sich nach 2 bis 3 Wochen an den Wänden und am Boden des Aufbewahrungsgefäßes Kristalle von Diisopropylharnstoff ab, die aber mühe-los durch Filtration mit einer G4-Glasfilternutsche beseitigt werden können.

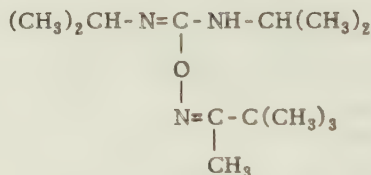
V 105	$C_{12}H_{25}N_3O$ (227.3)	Ber.	C	63.39	H	11.08	N	18.48
		Gef.	C	63.26	H	11.19	N	18.52

Molrefraktion:

n_D^{20} 1.4610 d_4^{20} 0.9020

M_D gef. 69.15 Atomrefraktion ber. 68.99

5. Addukt von Pinakolinnoxim an Diisopropylcarbodiimid



23.02 g (0.2 Mol) Pinakolinnoxim (2.2-Dimethylbutanonoxim-3) und 27.7 g (0.22 Mol) Diisopropylcarbodiimid vereinigen sich unter Zusatz von 0.5 g feingepulvertem NaOH in einem 150-ccm-Zweihalsrundkolben bei Zimmertemperatur und 48stündigem Rühren zum Oximaddukt. Dabei erwärmt sich das Reaktionsgemisch anfangs leicht und bildet nach etwa einer Stunde einen dicken Brei, der beim Rühren im Verlauf von 6 Stunden wieder dünnflüssiger wird. Nach beendeter Umsetzung wird das Reaktionsprodukt durch Filtration unter Verwendung einer 11 G 2-Glasfilternutsche von gebildetem Diisopropylharnstoff und Katalysator getrennt, mit Äther nachgewaschen und destilliert. Nach dem Abtrennen des Äthers und wenigen Tropfen Vorlauf, siedet das Addukt im Hochvakuum beim

Sdp. 70° - 72° /0.03 Torr (Ölbad 95°)

Die Ausbeute beträgt 25.9 g, das sind 53.7% d.Th. Im Destillationskolben hinterbleibt eine grössere Menge einer goldgelben, zähen Masse als Rückstand. Die Substanz neigt beim Überhitzen während der Destillation zur Zersetzung.

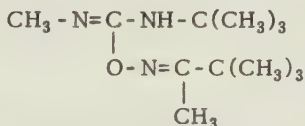
Molrefraktion

$$n_D^{20} \quad 1.4583 \quad d_4^{20} \quad 0.8898$$

M_D gef. 74.06 Atomrefraktion ber. 73.61

V 106	$C_{13}H_{27}N_3O$	(241.37)	Ber.	C	64.68	H	11.27	N	17.41
			Gef.	C	64.56	H	11.49	N	17.15

6. Addukt von Pinakolinoxim an Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid



11.51 g (0.1 Mol) Pinakolinoxim (2,2-Dimethylbutanonoxim-3) und 13.32 g (0.11 Mol) Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid werden nach Zusatz von 0.3 g gepulvertem NaOH 72 Stunden bei Zimmertemperatur in einem 150-ccm-Zweihalskolben gerührt. Dann ist die Reaktion beendet und man destilliert aus dem Reaktionskolben, nachdem Rührer und Rückflusskühler durch einen eingeschliffenen Destillationsaufsatz nach Claisen ersetzt worden sind.

Es destilliert ein grösserer Vorlauf, der zum Teil nicht-umgesetztes Pinakolinoxim enthält. Um zu vermeiden, dass das Kühlrohr des Claisenaufsatzes mit festem Pinakolinoxim verstopft wird, muss zunächst ohne Kühlung destilliert werden. Anschliessend siedet das Hauptprodukt beim

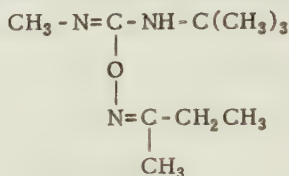
Sdp. 73°-74°/0.01 Torr (Ölbad etwa 105°)

Die Ausbeute des Pinakolinoximadduktes beträgt 10 g, 44% d.Th., einer klaren, schwach gelben Flüssigkeit. Beim Überhitzen (Ölbad über 110°) während der Destillation neigt die Verbindung zur Zersetzung.

Bei einem weiteren 2/10-Molansatz wurde Kaliumhydroxyd zugesetzt, was jedoch die Ausbeute nicht erhöhte.

V 110	$C_{12}H_{25}N_3O$	(227.34)	Ber.	C	63.39	H	11.08	N	18.48
			Gef.	C	63.09	H	10.91	N	18.54

7. Addukt von Methyläthylketoxim an Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid



17.4 g (0.2 Mol) Methyläthylketoxim (Butanonoxim-2), 24.6 g (0.22 Mol) Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid und 1 g gepulvertes Natriumhydroxyd werden in einem 150 ccm-Zweihalskolben 3 Tage bei Zimmertemperatur gerührt. Dann ist die Umsetzung beendet, man filtriert durch eine 11 G 2-Glasfilternutsche in einen Claisenkolben, wäscht mit einigen Kubikzentimetern Äther nach und destilliert. Der Äther wird zuerst bei Normaldruck abdestilliert. Anschliessend wird das Hauptprodukt im Hochvakuum unter 0.002 Torr Druck nach wenig Vorlauf abgetrennt

Sdp. 63°-65°/0.002 Torr (Ölbad 95°)

Die Ausbeute beträgt 24.7 g, das sind 61.9% d.Th.. Die Verbindung, eine klare, farblose Flüssigkeit destilliert restlos. Sie ist wasserunlöslich, in organischen Lösungsmitteln aber leicht löslich.

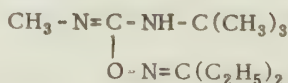
Molrefraktion

n_D^{20} 1.4683 d_4^{20} 0.9276

M_D gef. 59.74 Atomrefraktion ber. 59.76

V 107	$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$ (199.29) Ber.	C	60.26	H	10.62	N	21.08
	Gef.	C	60.33	H	10.69	N	21.20

8. Addukt von Diäthylketoxim an Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid



20.22 g (0.2 Mol) Diäthylketoxim (Pentanonoxim-3), 24.62 g (0.22 Mol) Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid und 0.5 g gepulvertes Natriumhydroxyd werden in einen 150-ccm-Zweihalsrundkolben gegeben und 20 Stunden bei Zimmertemperatur und weitere 6 Stunden im Wasserbad bei 60° gerührt. Nach beendeter Reaktion filtriert man durch eine 11 G 2-Glasfilternutsche in einen Claisenkolben, wäscht die Nutsche mit wenig Äther und destilliert.

Nachdem der Äther abgetrennt ist, wird im Hochvakuum bei 0.01 Torr Druck ein grösserer Vorlauf von 50°-70° als erste Fraktion abgeschieden. Anschliessend siedet die Hauptfraktion beim

Sdp. 75°-77°/0.01 Torr (Ölbad etwa 100°)

Im Kolben hinterbleibt eine zähflüssige Masse als Rückstand. Die Ausbeute beträgt 16.8 g, das sind 39.4% d.Th. Die entstandene Verbindung siedet als klare, farblose Flüssigkeit.

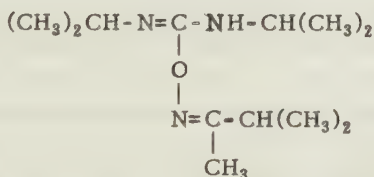
Molrefraktion

n_D^{20} 1.4676 d_4^{26} 0.9169

M_D gef. 64.55 Atomrefraktion ber. 64.38

<u>V 108</u>	$C_{11}H_{23}N_3O$	(213.3)	Ber.	C	61.63	H	10.86	N	19.70
			Gef.	C	61.91	H	10.98	N	19.73

9. Addukt von Methylisopropylketoxim an Diisopropylcarbodiimid



50.5 g (0.5 Mol) Methylisopropylketoxim (2-Methyl-butanonoxim-3) und 69.4 g (0.55 Mol) Diisopropylcarbodiimid vereinigen sich unter Zusatz von 1 g gepulvertem NaOH in einem 250-ccm-Zweihaalsrundkolben bei Zimmertemperatur unter Rühren zum Ketoximaddukt. Zu Beginn der Reaktion, etwa nach einer Viertelstunde erwärmt sich das Reaktionsgemisch, so dass es notwendig ist den Kolben von aussen mit kaltem Wasser zu kühlen. Nach einer weiteren Viertelstunde kann die Kühlung wieder weggenommen werden. Nach 48stündigem Rühren ist die Reaktion beendet, das Produkt wird durch eine 11 G 2-Glasfilternutsche in einen Claisenkolben filtriert, mit Äther gewaschen und destilliert. Äther wird bei Normaldruck abgetrennt. Anschliessend siedet im Hochvakuum bei 0.01 Torr Druck nach wenig Vorlauf das Hauptprodukt beim

Sdp. 74°-76°/0.01 Torr (Ölbad etwa 105°)

Im Claisenkolben bleiben grössere Mengen einer zähflüssigen Masse zurück.

Die Ausbeute beträgt 69.2 g, das sind 60.9% d.Th. Die Verbindung siedet als schwachgrüne, klare Flüssigkeit, die in organischen Lösungsmitteln leichtlöslich ist.

Molrefraktion

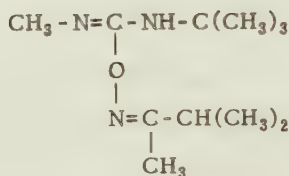
$$n_D^{20} \quad 1.4600 \quad d_4^{20} \quad 0.8965$$

$$M_D \text{ gef. } 69.46$$

$$\text{Atomrefraktion ber. } 69.03$$

V 111	$C_{12}H_{25}N_3O$ (227.34)	Ber.	C	63.39	H	11.08	N	18.48
			Gef.	C	63.53	H	11.08	N

10. Addukt von Methylisopropylketoxim an Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid



50.5 g (0.5 Mol) Methylisopropylketoxim (2-Methyl-butanonoxim-3), 61.6 g (0.55 Mol) Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid und 1 g gepulvertes NaOH werden in einem 250-ccm-Zweihalskolben 20 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich anfangs - etwa nach einer Stunde - und muss wenn die Reaktionstemperatur über 60° steigt, mit kaltem Wasser gekühlt werden. Nach Beendigung der Umsetzung wird das Produkt durch eine 11 G 2-Glasfilternutsche in einen Claisenkolben filtriert, die Nutsche mit wenig Äther gewaschen und der Kolbeninhalt fraktioniert destilliert. Zunächst wird der Äther bei Normaldruck abgetrennt, anschliessend nach wenig Vorlauf im Hochvakuum unter 0.02 Torr Druck die Hauptfraktion destilliert

$$\text{Sdp. } 76^\circ - 78^\circ / 0.02 \text{ Torr (Ölbad etwa } 110)$$

Im Reaktionskolben bleibt etwas zähflüssiger Rückstand zurück.

Das Reaktionsprodukt, eine klare, farblose Flüssigkeit, wird mit einer Ausbeute von 64.3 g, das sind 57.9% d.Th. gewonnen.

Molrefraktion

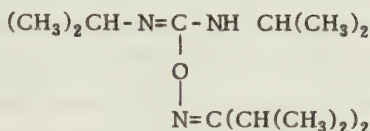
$$n_D^{20} \quad 1.4662 \quad d_4^{20} \quad 0.9172$$

$$M_D \text{ gef. } 64.43$$

$$\text{Atomrefraktion ber. } 64.41$$

<u>V 112</u>	$C_{11}H_{23}N_3O$ (213.3)	Ber.	C	61.93	H	10.86	N	19.70
			Gef.	C	61.95	H	10.85	N

11. Addukt von Diisopropylketoxim an Diisopropylcarbodiimid



25.8 g (0.2 Mol) Diisopropylketoxim (2.4-Dimethyl-pentanonoxim-3), 27.7 g (0.22 Mol) Diisopropylcarbodiimid und 1 g gepulvertes NaOH werden in einem 150-ccm-Zweihalsrundkolben 24 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt. Dann ist die Reaktion beendet. Der Kolbeninhalt wird durch eine 11 G 2-Glasfilternutsche in einen Claisenkolben gesaugt und die Nutsche mit wenig Äther gewaschen. Bei der Destillation wird zuerst der Äther bei Normaldruck abgetrennt, anschliessend nach wenig Vorlauf siedet das Oximaddukt im Hochvakuum beim

Sdp. 81°-83°/0.02 Torr (Ölbad etwa 110°)

Im Reaktionskolben bleibt etwas zähflüssiger Rückstand. Nach der ersten Destillation scheiden sich in der Vorlage einige Kristalle Diisopropylharnstoff ab, die jedoch mühelos durch Filtration mit Hilfe einer G 4-Glasfilternutsche beseitigt werden können.

Die klare, farblose, flüssige Verbindung wird in einer Ausbeute von 30.1 g, 59.0% d.Th. erhalten.

Molrefraktion

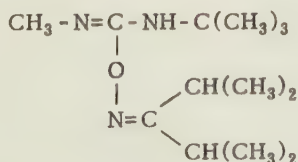
n_D^{20} 1.4594 d_4^{20} 0.8898

M_D gef. 78.52

Atomrefraktion ber. 78.27

<u>V 113</u>	$\text{C}_{14}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}$ (255.3)	Ber.	C	65.83	H	11.44	N	16.45
		Gef.	C	65.50	H	11.63	N	16.77

12. Addukt von Diisopropylketoxim an Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid



Zu 24.6 g (0.22 Mol) Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid gibt man unter Rühren in einem 250-ccm-Zweihalsrundkolben 25.8 g (0.2 Mol) gepulvertes Diiso-

propylketoxim (Butyronoxim). Sobald sich das Ketoxim unter Abkühlung gelöst hat, was in etwa 10 Min. geschehen ist, setzt man dem Reaktionsgemisch 0.8 g (0.02 Mol) gepulvertes NaOH zu und rührt weiter. Der Kolbeninhalt, der sich anfangs leicht erwärmt, wird insgesamt 96 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt.

Das Addukt, das aus demselben Kolben im Hochvakuum unter 0.002 Torr Druck destilliert wird, siedet nach wenig Vorlauf beim

Sdp. 64° - 66° /0.002 Torr (Ölbad etwa 90°)

Die Ausbeute beträgt 32.2 g, das sind 67% d.Th. einer farblosen, klaren Flüssigkeit. Die Verbindung ist in Wasser unlöslich, in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

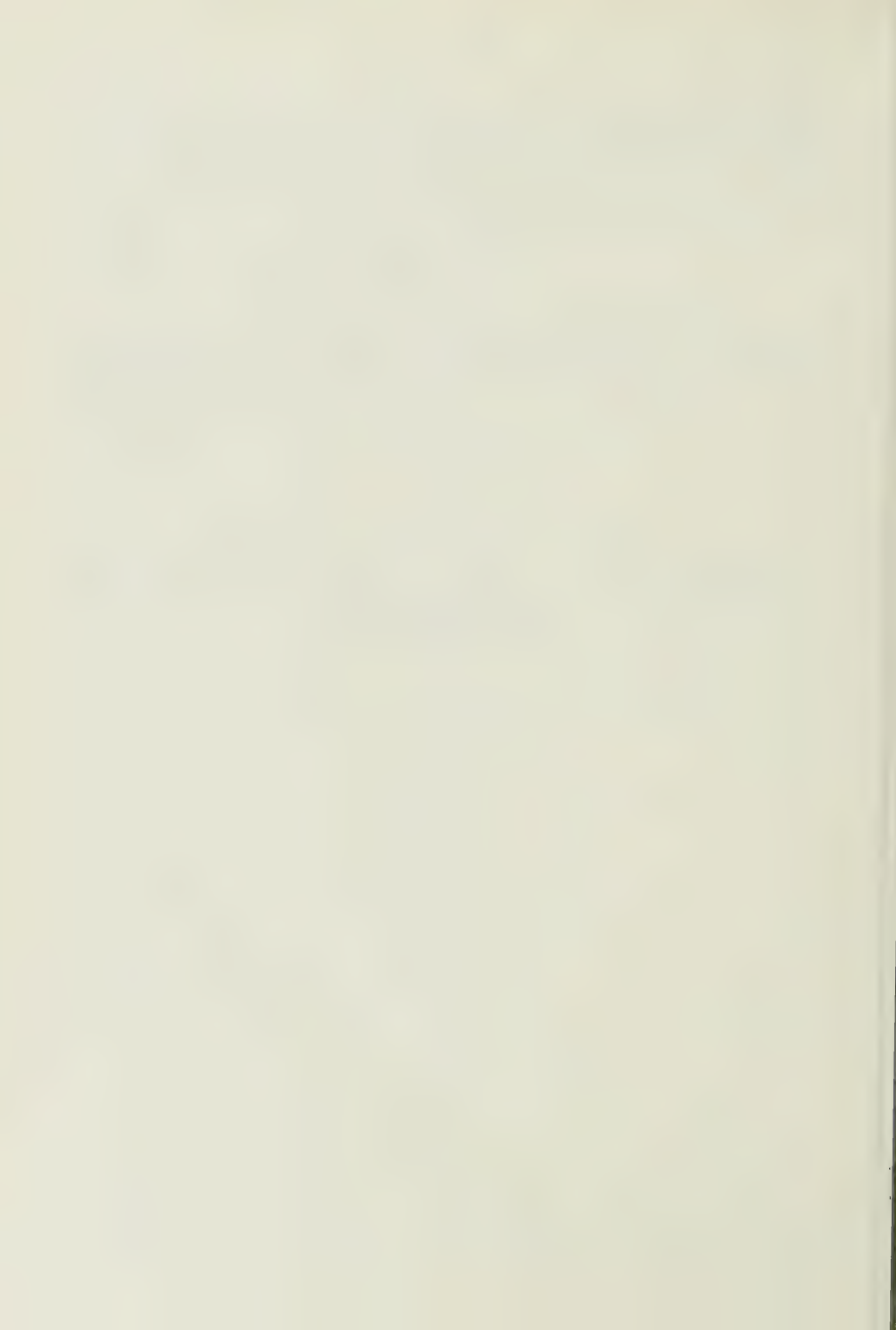
Molrefraktion

n_D^{20} 1.4641 d_4^{20} 0.9054

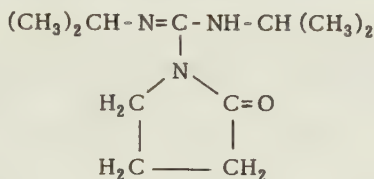
M_D gef. 73.57 Atomrefraktion ber. 73.65

<u>V 122</u>	$C_{13}H_{27}N_3O$	(241.3)	Ber.	C	64.68	H	11.27	N	17.40
			Gef.	C	64.89	H	11.57	N	16.83

PYRROLIDON-ADDUKTE



1. Addukt von Pyrrolidon-2 an Diisopropylcarbodiimid



42.5 g (0.5 Mol) Pyrrolidon-2, 63.0 g Diisopropylcarbodiimid und 2 g (0.05 Mol) gepulvertes NaOH werden in einem zweifach-tubulierten 250-ccm-Rundkolben gerührt. Nach 20-30 Min., während dessen sich das Reaktionsgemisch erwärmt, erstarrt der Kolbeninhalt zu einem kristallinen Brei. Um eine vollständige Umsetzung herbeizuführen wird noch 2-3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wird die Kristallmasse in eine Extraktionshülle gefüllt und mit Äther im Soxhlet extrahiert. Nach zweimaligem Umkristallisieren im Soxhlet scheiden sich im Kolben schneeweiße Kristalle ab, nachdem der grösste Teil des Äthers im Soxhlet hochdestilliert und der Kolben kurze Zeit in eine Kühltruhe gestellt wurde. Die Substanz ist dann analysenrein und schmilzt beim

Schmp. 137°

Die Ausbeute beträgt 92.0 g, das sind 87.1% d.Th.. Das Produkt ist in Wasser, Aceton, Benzol und Toluol leicht, in Äther und Petroläther (Sdp. 40-80°) in der Kälte schwer löslich.

Bei einem analogen Versuch mit Aceton als Lösungsmittel wurde beobachtet, dass die Umsetzung unvollständig war. Auch durch Erhitzen des Reaktionsgemisches auf dem Wasserbad konnte die unter 50% liegende Ausbeute nicht gesteigert werden.

V 62	C ₁₁ H ₂₁ N ₃ O (211.3)	Ber.	C	62.52	H	10.01	N	19.88
		Gef.	C	62.67	H	10.04	N	20.17

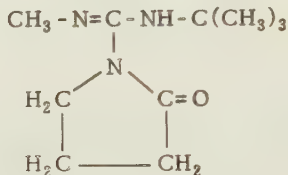
Das Addukt von Pyrrolidon-2 an Diisopropylcarbodiimid ist eine starke Base und gibt mit Pikrinsäure Salze.

Pikrat:

5.25 g (1/40 Mol) des Addukts von Pyrrolidon-2 an Diisopropylcarbodiimid in 10 ccm Äthanol gelöst und 5.70 g (1/40 Mol) Pikrinsäure in 20 ccm Äthanol gelöst, werden in einen 150-ccm-Zweihalskolben gegeben und gerührt. Nach 2 Stunden wird die Lösung im Kolben in eine Kühltruhe gestellt und dort 12 Stunden aufbewahrt. Dann liegt das kristallisierte Pikrat vor; es wird einmal aus etwa 30 ccm Äthanol umkristallisiert und schmilzt dann als analysenreine Substanz beim Schmp. 143.5°

V 620	$C_{17}H_{24}N_6O_8$	(440.4)	Ber.	C	46.41	H	5.49	N	19.10
			Gef.	C	46.53	H	5.71	N	19.31

2. Addukt von Pyrrolidon-2 an Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid



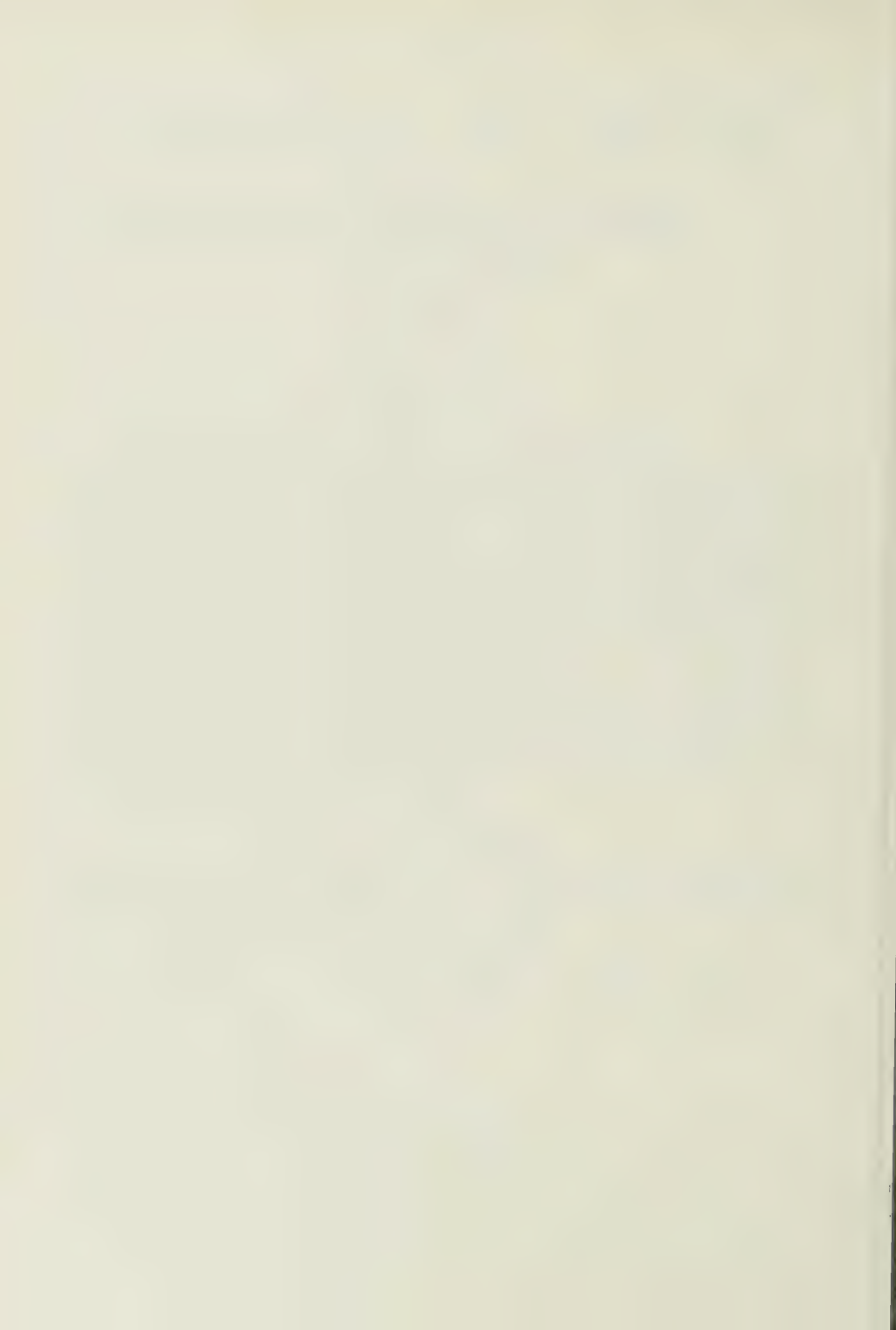
17.0 g (0.2 Mol) Pyrrolidon-2, 22.4 g (0.2 Mol) Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid und 1 g (0.02 Mol) gepulvertes Natriumhydroxyd werden in einem zweifach-tubulierten 150-ccm-Rundkolben 20 Stunden bei Raumtemperatur und weitere 5 Stunden im Wasserbad bei 60-70° gerührt. Dann ist die Umsetzung beendet und das ehemals flüssige Reaktionsgemisch hat sich in eine breiige Masse verwandelt. Der Kolbeninhalt wird in eine Extraktionshülse gefüllt und etwa 3 Tage mit Äther im Soxhlet extrahiert. In der Hülse bleiben einige Kristalle Methyl-(tert.-butyl)-harnstoff zurück. Der grösste Teil des Äthers wird im Soxhlet hochdestilliert und der Kolben für kurze Zeit in eine Kühltruhe gestellt. Das in farblosen Nadeln kristallisierende Produkt wird ein zweites Mal im Soxhlet umkristallisiert. Die kristalline Masse wird zum Schluss beim Abnutschen mit 50 ccm tiefgekühltem Äther gewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuumexikator schmilzt das Produkt beim

Schmp. 106°

Die Ausbeute beträgt 32.5 g, das sind 80% d.Th., einer stark basischen, in farblosen Nadeln kristallisierenden, wasser-, aceton-, benzol-leichtlöslichen und äther-, petroläther-schwerlöslichen Substanz.

V 66	$C_{10}H_{19}N_3O$	(197.2)	Ber.	C	60.88	H	9.70	N	21.30
			Gef.	C	60.81	H	9.72	N	21.11

ANHANG



I. Darstellung des Adduktes von Propargylalkohol an Diisopropylcarbodiimid

In Anlehnung an die Untersuchungen über Isoharnstoffäther wurde versucht Propargylalkohol mit Diisopropylcarbodiimid unter Zusatz von CuCl_2 als Katalysator umzusetzen. Es bildet sich bei dieser Umsetzung eine basische, flüssige Verbindung, die nur in der Kühltruhe bei -12° stabil ist, während sie sich bei Raumtemperatur im Verlauf von Tagen unter Verfärbung zersetzt. Im Gegensatz zum Propargylalkohol liefert das Produkt mit Cu-I- und Ag-Salzen keine Salze mehr. Auch im IR-Spektrum ist für eine $-\text{C}\equiv\text{C}-$ Bindung keine Bande zu erkennen. Während die Analyse mit den auf einen Isoharnstoffäther berechneten Werten übereinstimmt, war der an der Verbindung beobachtete Wert der Molekularrefraktion mit dem für den O-Propargyl-isoharnstoff berechneten Wert nicht identisch.

12,6 g (0,1 Mol) Diisopropylcarbodiimid vereinigen sich mit 5,6 g (0,1 Mol) frischdestilliertem Propargylalkohol unter Zusatz von CuCl_2 unter 48stündigem Rühren bei Zimmertemperatur in einem 150-ccm-Zweihalsrundkolben zu einem basischen Reaktionsprodukt. Gleich zu Beginn der Umsetzung erwärmt sich der Kolbeninhalt schwach, während sich aus dem Reaktionsgemisch rotgelbes Kupfersalz abscheidet. Nach beendeter Umsetzung siedet die Verbindung nach sehr wenig Vorlauf im Hochvakuum beim

Sdp. $48^\circ\text{--}50^\circ/0.001$ Torr (Ölbad etwa 110°),

nachdem Rührer und Rückflusskühler des Reaktionskolbens durch eine Widmerkolonne (Spiralenlänge 15 cm) ersetzt worden sind.

Die Ausbeute beträgt 16,5 g, das sind 90,6% d.Th. berechnet auf die Summenformel des Adduktes von Propargylalkohol an Diisopropylcarbodiimid.

<u>V 136</u>	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (182,2)	Ber.	C	65,89	H	9,95	N	15,3
		Gef.	C	65,90	H	10,0	N	15,4

Molrefraktion

n_D^{20} 1,4764 d_4^{20} 0,9468

M_D gef. 54,83 Atomrefraktion ber. 52,23

II. Untersuchungen über Katalysatoren für die Bildung von Isoharnstoffäthern

Im Zusammenhang mit den Versuchen über Isoharnstoffäther steht das von E. Schmidt und K. Langheinrich bearbeitete Problem (Lit. 24), Carbodiimide ebenso wie mit den Hydroxylgruppen der Alkohole auch mit den Hydroxylgruppen der Cellulose zur Umsetzung zu bringen. Nachdem E. Schmidt und F. Moosmüller fanden, dass sich Kupfersalze für die Katalyse zur Darstellung von Isoharnstoffäthern eignen, gelang es K. Langheinrich dieses Verfahren bei teilweise acetylierter Cellulose zur Anwendung zu bringen. Die Einführung des Verfahrens in die Technik wurde dadurch erschwert, dass der aus acetonischer Lösung gesponnene Faden der Acetylcellulose durch die Kupfersalzkatalyse gefärbt wird und eine Nachbehandlung des Fadens nicht mehr möglich ist.

Es war von Interesse einen Katalysator zu finden, der die gleiche katalytische Wirkung der Kupfersalze zeigt, jedoch farblos und in Aceton löslich ist. Versuche mit den Salzen einer Anzahl von Elementen liessen uns in wasserfreiem ZnCl_2 einen Katalysator finden, der sich zunächst für die Darstellung von Isoharnstoffäthern bewährte, farblos und in Aceton löslich ist.

In zwei Versuchen vereinigten sich in 1/10-Mol-Ansätzen sowohl Äthanol als auch 2,2-Dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolan mit Diisopropylcarbodiimid unter Zusatz von jeweils 0.5g wasserfreiem ZnCl_2 bei Zimmertemperatur unter Rühren zum O-Äthyl-(N.N'-diisopropyl)- bzw. O-(1,2-Isopropyliden-dioxypropyl)-(N.N'-diisopropyl)-isoharnstoff. Die Ausbeute betrug bei ersterem 87%, bei letzterem 80% (in acetonischer Lösung 54%). Bei den Umsetzungen fiel, sobald das Reaktionsmedium basisch wurde, ein weisser Niederschlag von Zinksalz aus, der in Aceton gelöst werden konnte.

Tabelle der physikalischen Daten I

Lfd. Nr.	Isoharnstoffäther	Summenformel	Mol.-Gew.	n_D^{20}	d_4^{20}	M _D	AR
1	O-Menthyl-(N,N'-diisopropyl)-isoharnstoff	C ₁₇ H ₃₄ N ₂ O	282,4	1,4584	0,8895	86,68	86,76
2	O-Boreryl-(N,N'-diisopropyl)-isoharnstoff	C ₁₇ H ₃₂ N ₂ O	280,4	1,4726	0,9343	84,56	84,24
3	O-(1,2-Isopropyliden-dioxy-propyl)-(N,N'-diisopropyl)-isoharnstoff	C ₁₃ H ₂₆ N ₂ O	258,3	1,4516	0,9745	71,44	71,57
4	O-Furfuryl-(N,N'-diisopropyl)-isoharnstoff	C ₁₂ H ₂₀ N ₂ O	224,2	1,4764	0,9887	64,02	64,26
5	O-Tetrahydrofurfuryl-(N,N'-diisopropyl)-isoharnstoff	C ₁₂ H ₂₄ N ₂ O ₂	228,3	1,4649	0,9674	65,23	65,31
6	O-Butyl-(N,N'-diisopropyl)-isoharnstoff	C ₁₁ H ₂₄ N ₂ O	200,3	1,4397	0,8582	61,49	61,25
7	O-Äthyl-(N-methyl-tert.-butyl)-isoharnstoff	C ₈ H ₁₈ N ₂ O	158,2	1,4438	0,8894	47,24	47,40
8	Addukt von Propargylalkohol an Diisopropylcarbodiimid	C ₁₀ H ₁₈ N ₂ O	182,2	1,4764	0,9468	54,83	52,23

MD - Molekularefraktion gef.

AR - Atomrefraktion ber.

Tabelle der physikalischen Daten II

Lfd. Nr.	Oxazolidone	Summenformel	Mol.-Gew.	n_D^{20}	d_4^{20}	M _D	AR
1	2-Isopropylimino-3-iso-propyl-oxazolidon-4	C ₉ H ₁₆ N ₂ O ₂	184.2	1.4662	1.0161	50.23	50.15
2	2-Isopropylimino-3-iso-propyl-5-methyl-oxazolidon-4	C ₁₀ H ₁₈ N ₂ O ₂	198.2	1.4569	0.9798	55.09	54.77
3	2-Tert.-butyl-imino-3-methyl-oxazolidon-4	C ₈ H ₁₄ N ₂ O ₂	170.2	1.4755	1.0510	45.59	45.53
4	2-Tert.-butylimino-3,5-dimethyl-oxazolidon-4	C ₉ H ₁₆ N ₂ O ₂	184.2	1.4638	1.0061	50.43	50.16
5	2-Tert.-butylimino-3,5-trimethyl-oxazolidon-4	C ₁₀ H ₁₈ N ₂ O ₂	198.2	1.4560	0.9783	55.08	54.45
6	2-Isopropylimino-3-iso-propyl-5-dimethyl-oxazolidon-4	C ₁₁ H ₂₀ N ₂ O ₂	212.2	Kristallin			
7	2-Tert.-butylimino-3-(3-diäthylamino-propyl)-oxazolidon-4	C ₁₄ H ₂₇ N ₃ O ₂	269.3	1.4730	0.9798	77.13	76.86

M_D = Molekularrefraktion gef.

AR = Atomrefraktion ber.

Lfd. Nr.	Addukte von Ketoximen an aliphat. Carbodiimide	Summenformel	Mol.-Gew.	n_D^{20}	d_4^{20}	M _D	AR
1	Addukt von Acetonoxim an Diisopropylcarbodiimid	C ₁₀ H ₂₁ N ₃ O	199.2	1.4608	0.9055	60.32	59.45
2	Addukt von Acetonoxim an Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid	C ₉ H ₁₉ N ₃ O	185.2	1.4684	0.9352	55.13	55.14
3	Addukt von Butyronoxim an Diisopropylcarbodiimid	C ₁₄ H ₂₉ N ₃ O	255.3	1.4594	0.8898	78.52	78.27
4	Addukt von Methylisopropylketoxim an Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid	C ₁₁ H ₂₃ N ₃ O	213.3	1.4662	0.9172	64.43	64.41
5	Addukt von Methylisopropylketoxim an Diisopropylcarbodiimid	C ₁₂ H ₂₅ N ₃ O	227.3	1.4600	0.8965	69.46	69.03
6	Addukt von Pinakolinoxim an Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid	C ₁₂ H ₂₅ N ₃ O	227.3				
7	Addukt von Pinakolinoxim an Diisopropylcarbodiimid	C ₁₃ H ₂₇ N ₃ O	241.3	1.4583	0.8898	74.06	73.6
8	Addukt von Diäthylketoxim an Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid	C ₁₁ H ₂₃ N ₃ O	213.3	1.4676	0.9169	64.55	64.38
9	Addukt von Diäthylketoxim an Diisopropylcarbodiimid	C ₁₂ H ₂₅ N ₃ O	227.3	1.4610	0.9020	69.15	68.99
10	Addukt von Methyläthylketoxim an Diisopropylcarbodiimid	C ₁₁ H ₂₃ N ₃ O	213.3	1.4608	0.9024	64.41	64.83
11	Addukt von Methyläthylketoxim an Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid	C ₁₀ H ₂₁ N ₃ O	199.2	1.4683	0.9276	59.74	59.76
12	Addukt von Butyronoxim an Methyl-(tert.-butyl)-carbodiimid	C ₁₃ H ₂₇ N ₃ O	241.3		0.9054	73.57	73.65

Literaturhinweise

- (1) A. Huhn Ber. 19, 2404 (1886)
W. Weith Ber. 7, 10 (1874)
- (2) F. Zetzsche u. Ber. 74 B, 1599 (1939)
H. Pinske
- (3) M. Bush, C. Blume u. J. prakt. Chem. (2) 79, 513 (1909)
E. Pungs
- (4) W. v. Miller u. J. Plöschl Ber. 27, 1281 (1894)
- (5) M. Bush, C. Blume u. J. prakt. Chem. (2) 79, 513 (1909)
E. Pungs
- (6) F. Lengfeld, J. Stieglitz Amer. Chem. J. 17, 98 (1895)
W. Weith Ber. 7, 10 (1874)
- (7) C. Schall, J. prakt. Chem. (2) 64, 261 (1909)
F. Zetzsche u. A. Friedrich Ber. 72, 1477 (1939)
- (8) H. G. Khorana u. A. R. Todd J. Chem. Soc. inpress
- (9) H. G. Khorana Canad. J. Chem. 31, 585 (1953)
- (10) F. Lengfeld u. Ber. 27, 916 (1894)
J. Stieglitz
- (11) Tishchenko u. J. Gen. Chem. (UDSSR) 4, 1021
N. V. Kosgkin (1934) C. A. 29, 2153 (1935)
- (12) M. Bush u. R. Hobein Ber. 40, 4296 (1907)
- (13) R. Weith Ber. 6, 1395 (1873)
R. Schnegg u. D. P. - Anm. F 2955 (120) v. 11.3.44
F. Bahren Herstellung v. Alkylenguanidinderivaten
- (14) M. Bush u. Th. Ulmer Ber. 35, 1721 (1902)
- (15) R. Rotter Monatsh. 47, 353 (1926)
- (16) E. Olivieri-Mandala Gazz. chim. Ital. 52 II, 139 (1922)
- (17) J. C. Sheehan u. G. P. Hess J. Amer. Chem. Soc. 77, 1067 (1955)
- (18)
- (19) E. Schmidt u. R. Schnegg D. B. P. 825 684 (120) v. 20.5.1951
Verfahren zur Herstellung von Carbon-
säureestern

- | | |
|--|--|
| (20) M. Seefelder | Dissertation, Universität München 1951 |
| (21) E. Schmidt u.
F. Moosmüller | Liebigs Ann.Chem. <u>597</u> , 235 (1956) [†] |
| (22) L. Pauling | Cornell University Press, Ithaca, New York (1948) |
| (23) F. Lengfeld u. J. Stieglitz | Ber. <u>27</u> , 927 (1894) |
| J. Stieglitz | Ber. <u>28</u> , 573 (1895) |
| F.B. Dains | Amer.Soc. <u>21</u> , 140-148 (1899) |
| H.G. Khorana | Canad.J.Chem. <u>32</u> , 230, 265 (1954) |
| H.G. Khorana | Chem.Reviews <u>53</u> , 159 (1953) |
| (24) E. Schmidt u.
K. Langheinrich | Dissertation, Universität München
K. Langheinrich |
| (25) R.L. Harned,
P.H. Hidy u. E.K. Labaw | Antibiotics and Chemotherapy 5, 4
204 (1955) |
| (26) H. Staudinger u. J. Ruzicka | Liebigs Ann.Chem. <u>380</u> , 282 (1911) |
| (27) E. Fischer | Ber. <u>29</u> , 205 (1896) |
| (28) A. Michael u. Jeanpretre | Ber. <u>25</u> , 1682 (1892) |
| (29) H.O.L. Fischer,
G. Dangschat u. H. Stettiner | Ber. <u>65</u> , 1032 (1932) |
| (30) W.A. Roth,
F. Eisenlohr u. F. Löwe | Refraktiometr. Hilfsbuch Berlin (1952) |
| (31) | Z.physikal.Chem. <u>79</u> , 137 (1912) |
| (32) K.v. Auwers u. B. Ottens | Ber. <u>57</u> , 457 (1924) |
| (33) F. Eisenlohr | Spektrochemie organ. Verb. Band III |
| (34) E. Schmidt u. Mitarbeiter | Liebigs Ann.Chem. <u>612</u> , 11-22 (1958) |
| (35) E. Schmidt | Liebigs Ann.Chem. <u>560</u> , 222 (1948) |
| (36) V. Mayer u. Janny | B. <u>15</u> , 1324 |
| V. Mayer u. A. Warrington | Ber. <u>20</u> , 502 |
| E. Nägeli | Ber. <u>16</u> , 2984 |

[†]) Dtsch. Bundespat. 95 64 99 v. 10.9.1954, Farbenfabriken Bayer A.G. (E. Schmidt, F. Moosmüller, R. Schnegg) C. vgl. Dtsch. Bundespat. 101 18 69 v. 9.9.1954, Farbenfabriken Bayer A.G. (E. Schmidt, F. Moosmüller, R. Schnegg).

A. Janny	Ber. <u>15</u> , 2780
A. Janny	Ber. <u>15</u> , 2779
Scholl	Ber. <u>21</u> , 509
(37) W. A. Reeves u. J. D. Guthrie	Textile Research J. <u>23</u> , 527 (1953)
(38) L. Henry	Bl. [3] , <u>13</u> , 1002

Lebenslauf

Ich wurde am 15. Mai 1931 als Sohn des Diplomlandwirts Eberhard Carl und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Ellrodt in Geyern bei Weissenburg/Mittelfranken geboren. Von 1937 bis 1941 besuchte ich die Volksschule in München und anschliessend zwei Klassen der Luitpoldoberrealschule in München. Durch Kriegseinflüsse bedingt setzte ich meine Ausbildung an der Oberrealschule Weissenburg bis 1945 fort, wurde in den folgenden zwei Jahren von einem Privatlehrer unterrichtet und beendete meine Schulzeit an der Oberrealschule in Weissenburg im Juni 1950 mit der Reifeprüfung.

Im Oktober 1950 begann ich mit dem Studium der Chemie an der Philosophisch-Theologischen Hochschule in Regensburg, der damaligen Aussenstelle der Universität München. Aber erst im Januar 1952 bekam ich einen Arbeitsplatz im Chemischen Hochschul-Laboratorium zugeteilt und konnte somit erst Ende des dritten Fachsemesters mit der Durchführung der vorgeschriebenen Praktika beginnen. Am 26. Juli 1954 legte ich die Diplom-Vorprüfung in Regensburg ab und bestand am 16. November 1956 die Diplom-Hauptprüfung in München. Anschliessend begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. E. Schmidt mit der Ausführung vorliegender Arbeit.

